

DAS THERMISCHE UND PHOTOCHEMISCHE
VERHALTEN VON
5-ACETYLBICYCLO[2.1.0]-PENTANEN

LE COMPORTEMENT THERMIQUE ET PHOTOCHEMIQUE
DES 5-ACETYLBICYCLO[2.1.0]PENTANES

THESE

présentée à la Faculté des sciences de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur ès sciences, mention sciences chimiques

par

Jean-Pierre GROSCLAUDE

de

Genève

Thèse No 1741

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DAS THERMISCHE UND PHOTOCHEMISCHE
VERHALTEN VON
5-ACETYLBIKYCLO[2.1.0]-PENTANEN

LE COMPORTEMENT THERMIQUE ET PHOTOCHEMIQUE
DES 5-ACETYLBIKYCLO[2.1.0]PENTANES

THESE

présentée à la Faculté des sciences de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur ès sciences, mention sciences chimiques

par

Jean-Pierre GROSCLAUDE

de

Genève

Thèse No 1741

La Faculté des sciences, sur le préavis de Messieurs K. Schaffner, professeur ordinaire et directeur de thèse, W. Oppolzer, professeur ordinaire et R. Scheffold, professeur (Université de Berne), autorise l'impression de la présente thèse, sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 9 avril 1976

Le doyen :
Jean Muller

Thèse No 1741



Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. K. Schaffner möchte ich an dieser Stelle für seine Unterstützung und das stets fördernde Interesse an meiner Arbeit herzlich danken.

Herrn Prof. Dr. A. Buchs danke ich für die Aufnahme der Massenspektren.

Herrn Dr. U. Burger und Herrn J.P. Saulnier danke ich für die Messung der NMR-Spektren.

Mein besonderer Dank gilt Herrn F. Andreoli für seine Mitarbeit bei der Durchführung der Versuche.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Zur Photochemie von β,γ -ungesättigten Ketonen und Cyclopropylketonen.....	1
1.1	EIGENE ARBEITEN: direkte Bestrahlung der endo- und exo-5-Acetyl-1,5-dimethylbicyclo[2.1.0]pentane.....	11
2.	Zum thermischen Verhalten des Bicyclo[2.1.0]pentans und seiner Derivate.....	14
2.1	Mechanistische Betrachtung der Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung.....	17
2.2	Mechanistische Betrachtung der endo-exo Stereo- mutation.....	22
2.3	EIGENE ARBEITEN: Versuchsanordnungen zur mecha- nistischen Untersuchung der Iso- merisierung von 5-Acetylbicyclo- [2.1.0]pentanen.....	27
2.3.1	Synthesen und Racematspaltung.....	31
2.3.2	Kinetische Analyse der endo-exo Stereomutation und der Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung.....	34
2.3.3	Chiroptische Analyse der Cyclopropyl-Allyl- Um- lagerung.....	45
3.	EXPERIMENTELLER TEIL.....	53
3.1	Allgemeines.....	53
3.2	Herstellung der Verbindungen der Monomethyl-Reihe.....	55
3.3	Herstellung der Verbindungen der Dimethyl-Reihe.....	59
3.4	Racematspaltung in der Dimethyl-Reihe.....	67
3.5	UV-Bestrahlung der 5-Acetyl-1,5-dimethylbicyclo- [2.1.0]pentane in Lösung.....	68
3.6	UV-Bestrahlung der 5-Acetyl-1,5-dimethylbicyclo-	

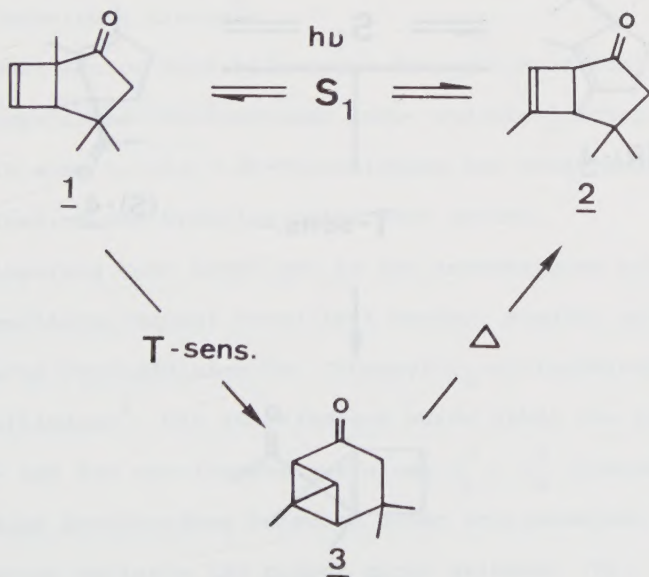
	/2.1.0/pentane in der Gasphase.....	68
3.7	Kinetische Analyse.....	70
3.8	Präparative Thermolysen.....	70
3.9	Thermolyse eines Gemisches von <u>11a</u> , <u>11b</u> und 30.....	71
4.	ZUSAMMENFASSUNG.....	72
5.	RESUME.....	74
6.	LITERATURVERZEICHNIS.....	76

1. Zur Photochemie von β,γ -ungesättigten Ketonen und von Cyclopropylketonen

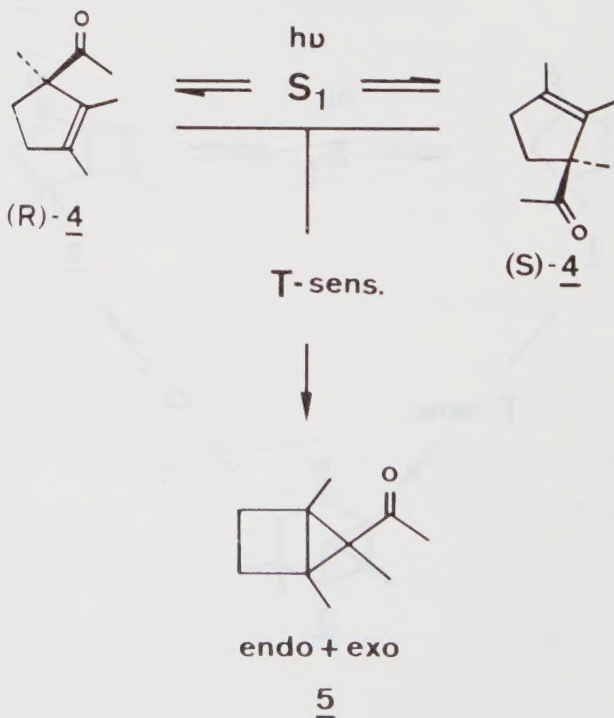
Der Photochemie von β,γ -ungesättigten Ketonen galt in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit verschiedener Arbeitsgruppen. Dabei wurden nicht nur erhebliche Fortschritte auf diesem Gebiet erzielt, sondern auch neue Kenntnisse über das Verhalten der dabei entstandenen Photoprodukte gewonnen.

Je nach der Art des angeregten Zustandes, mit Singlett- oder Triplett-Multiplizität, zeigen die β,γ -ungesättigten Ketone im allgemeinen spezifische Reaktionen.

Büchi und Burgess¹ haben die erste photochemische Reaktion eines



β,γ -ungesättigten Ketons beobachtet und festgestellt, dass 1,4,4-Trimethylbicyclo[3.2.0]hept-6-en-2-on (1) im photochemischen Gleichgewicht mit dem umgelagerten Isomeren 2 steht. Einige Jahre später beobachtete aber Ipaktschi², dass das gleiche Keton 1 unter UV-Bestrahlung in Aceton eine andere Reaktion eingeht, indem das trizyklische Keton 3 als Produkt der sensibilisierten Bestrahlung entsteht. Diese Reaktion ist formal analog zur Di- π -methan-Umlagerung und wurde daher von Dauben³ als Oxa-di- π -methan-Umlagerung bezeichnet. Das Produkt 3 ist thermisch wenig stabil und isomerisiert z.B. bereits bei 130°C im Gaschromatographen quantitativ zum Keton 2 zurück. Baggiolini, Schaffner und Jeger hatten dieses Spinmultiplizität-



spezifische Reaktionsverhalten von β,γ -ungesättigten Ketonen auch bereits im Falle von 3-Acetyl-1,2,3-trimethyl-1-cyclopenten (4) beobachtet, ebenso wie die thermische Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung, welche für die Oxa-di- π -methan-Umlagerungsprodukte charakteristisch ist.

Die 1,3-Acetylwanderung ist seither an verschiedenen Beispielen weiter untersucht und als konzertierte sigmatrope Verschiebung aus dem Singlett-Anregungszustand charakterisiert worden. So z.B. verläuft auch die Wanderung der Acetylgruppe in (R)-4 $\rightarrow$ (S)-4 intramolekular⁴ und ohne Einschaltung eines Radikalpaar-Zwischenproduktes. Letzteres geht daraus hervor, dass bei dieser Umlagerung keine CIDNP-Effekte zu beobachten sind, währenddem solche für die in Konkurrenz dazu entstehenden Produkte der α -Spaltung in Trimethylcyclopentyl- und Acetylradikale intensiv in Erscheinung treten⁵.

Die z.B. mit Aceton sensibilisierte Triplett-Reaktion, welche zu den bizyklischen Verbindungen endo- und exo-5 führt, kann formal als eine 1,2-($\alpha \rightarrow \beta$)-Verschiebung der Acetylgruppe und α - γ -Cyclisation zum Dreiring betrachtet werden.

Diese Umlagerung kann nicht nur in der angedeuteten schrittweisen Reaktions-Sequenz formuliert werden, sondern auch als konzertierte Cycloaddition der Carbonyl- C_{α} -Einfachbindung mit der Doppelbindung⁶. Das endo-Isomere würde dabei aus einem $\sigma_a^2 + \pi_a^2$ - und das exo-Isomere aus einem $\sigma_s^2 + \pi_s^2$ -Prozess resultieren. Eine Entscheidung zwischen einer schrittweisen und einer konzertierten Variante ist bisher nicht gelungen (vgl. dazu die

detaillierte Diskussion in der Dissertation von Gonzenbach⁷).

Immerhin war schon zu Beginn dieser photochemischen Arbeit die Frage von mechanistischer Relevanz, ob beide Bicyclopentanylketone als primäre Bestrahlungsprodukte entstehen, oder ob eine photolytische endo-exo Stereomutation eines stereospezifisch gebildeten Isomeren unter den angewandten Sensibilisierungsbedingungen eintritt.

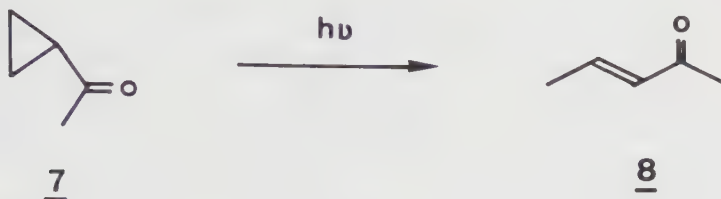
Gonzenbach⁷ konnte bei der Aceton-sensibilisierten Bestrahlung der Ketone endo- und exo-6 lediglich eine allmähliche Umwandlung der beiden Verbindungen in nicht näher identifizierte Produkte feststellen; eine endo-exo Isomerisierung wurde aber ausgeschlossen. Somit handelte es sich offenbar bei beiden um primäre Produkte der Oxa-di- π -methan-Umlagerung.



Es war aber a priori dennoch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass entweder die Triplett-Energie des Acetonsensibilisators nicht ausreicht, um eine endo-exo Isomerisierung aus dem Triplett-Zustand von 6 zu bewirken, oder dass eine solche Reaktion als Singlett-Prozess möglich ist.

Die Photolabilität von konjugierten Cyclopropylketonen wurde

schon 1954 von Pitts und Norman⁸ erkannt: die Bestrahlung des Cyclopropylmethylketons 7 in der Gasphase ergab unter Spaltung einer α -Cyclopropanbindung das α,β -ungesättigte Keton 8.



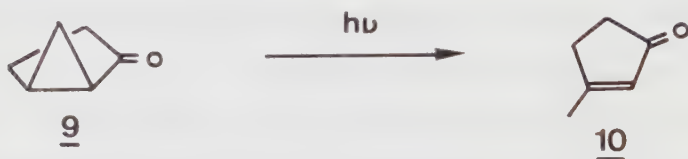
Seitdem wurden verschiedene andere Fälle der Photoisomerisierung von Cyclopropylketonen bekannt, welche sich wie 7 $\rightarrow$ 8 zu α,β -Enonen⁹ umwandeln oder unter reversibler Oeffnung derselben Bindung cis-trans Umlagerung eingehen¹⁰

Eine Spaltung des Cyclopropan findet vorwiegend dann statt, wenn sich letzteres in Konjugation mit dem π -System des Carbonyls befindet. Man kann dann von einer maximalen Delokalisation sprechen, wenn die Ebene des Dreirings parallel zu den p-Orbitalen des Carbonyls liegt⁹.



Eine experimentelle Bestätigung dieses konformativen Aspekts wurde von Cromwell und Hudson¹¹ sowie von Kosower und Ito¹² geliefert. In vielen konjugierten Ketonen ist die Ueberlappung der beiden Cyclopropyl-Bindungen mit dem π -System des Carbonyls nicht gleich, sodass eine selektive und manchmal eine spezifische Spaltung der geometrisch günstigsten Bindung beobachtet wird, d.h. eine Spaltung derjenigen Bindung, die eine grössere Orbitalüberlappung mit dem Carbonyl aufweist^{9f}.

Als Beispiel der selektiven Spaltung kann man die Bestrahlung von Bicyclo[4.1.0]heptan-2-on (9) anführen, die von Dauben und Shaffer durchgeführt wurde^{9f}.



Wenn aber beide Cyclopropan-Bindungen mit dem π -System des Carbonyls auf gleiche Weise überlappen, dann wird die Stabilität des gebildeten Diradikals das Produkt-Verhältnis bestimmen^{9e,f}. Dies dürfte auch für die beiden lateralen Cyclopropan-Bindungen der uns interessierenden Bicyclopentanyl-Verbindungen dank der freien Drehbarkeit der Acetylgruppe zutreffen. Ausserdem gilt zu berücksichtigen, dass Seubold für die Dissoziationsenergie einer C-C Bindung in Cyclopropan einen Wert von 57-60 Kcal/Mol errechnete¹³. Die UV-Absorption der Ketone 6a und 6b (vgl. Figur 1)

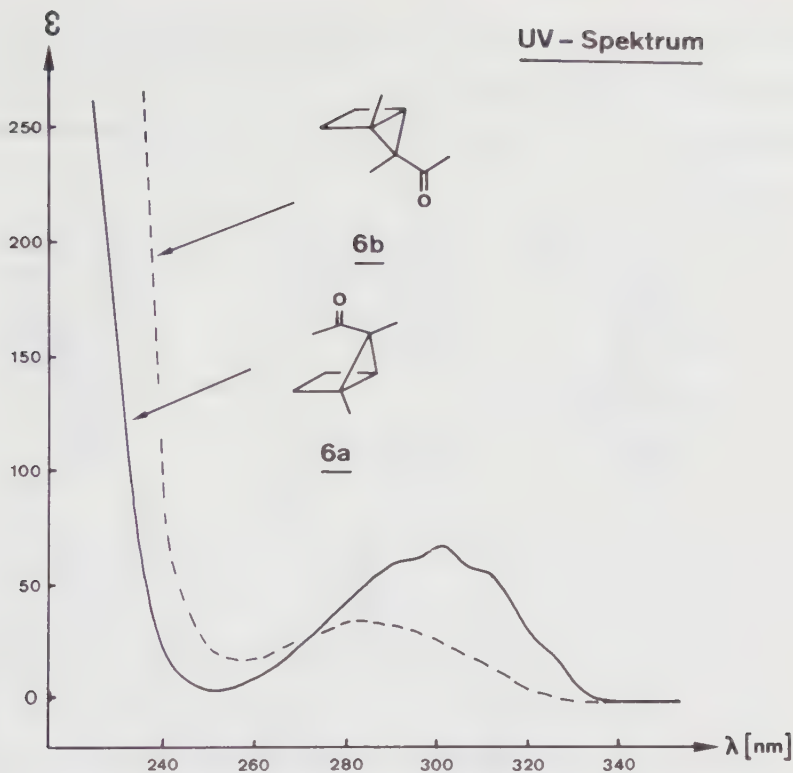
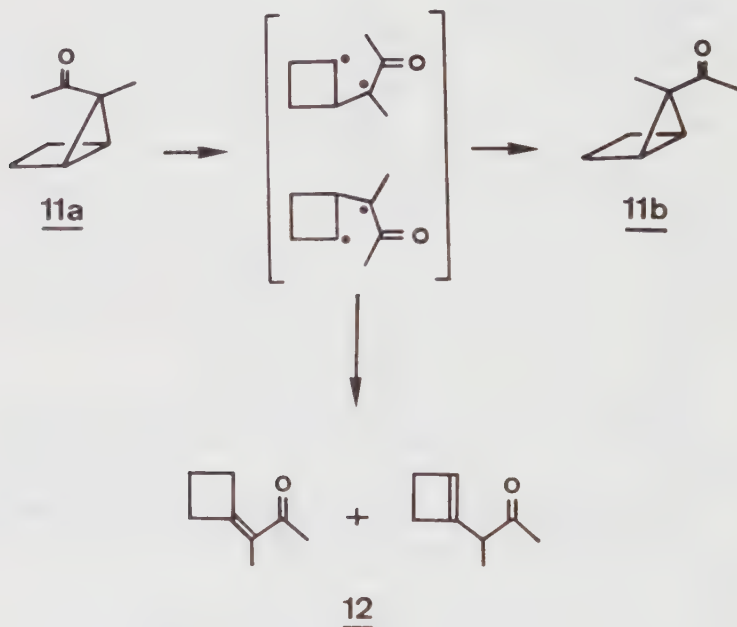


Fig. 1

gestattet die Einstrahlung von Anregungswellenlängen im Bereich von z.B. 206 bis ≥ 313 nm. Dies entspricht Energien von 139 bis ≥ 91 Kcal/Mol, also in jedem Fall wesentlich mehr als thermisch für die Spaltung auch einer Cyclopropan-Bindung, welche nicht wie in 11 noch zusätzlich gespannt ist, erforderlich wäre. Im Falle der Acetylmethylbicyclo[2.1.0]pentane 11 könnte man somit nach der Spaltung einer lateralen Cyclopropan-Bindung durch

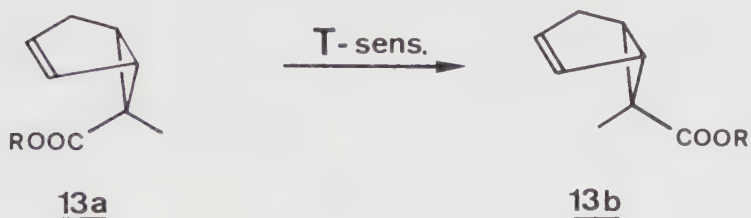
Rotation der Acetylgruppe und Rekombination eine endo-exo Isomerisierung und/oder nach einer [1,2]-Wasserstoff-Ver-schiebung die Bildung eines α,β - oder β,γ -ungesättigten Ketons 12 erwarten.



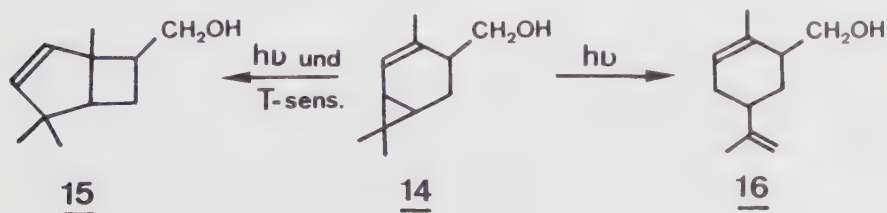
Eine photolytische Spaltung der internen Cyclopropan-Bindung ist im Falle der bicyclischen Ketone aus mechanistischen Ueber-legungen unwahrscheinlich, da die π^* -assistierte Reaktion sol-cher Cyclopropylketone¹⁴ nur für "konjugierte" α -Dreiring-Bindungen möglich scheint.

Die photolytische endo-exo Isomerisierung eines dem Bicyclo-pentanylketon ähnlichen Systems ist bereits veröffentlicht worden: Garin und Cooke¹⁵ haben Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-endo-carbon-

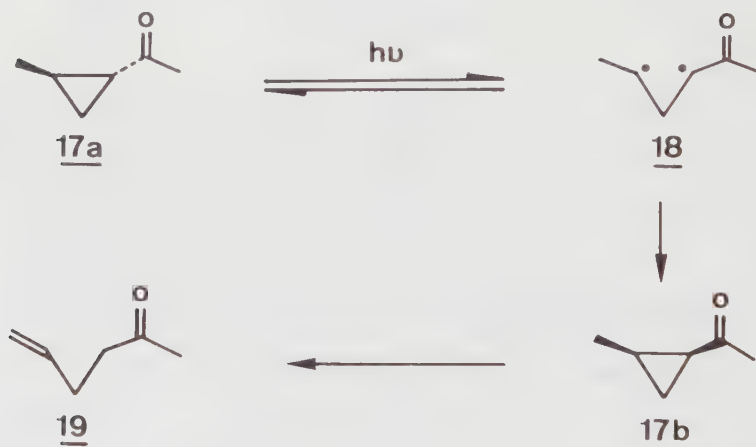
säure (13a) und deren Methylester sensibilisiert bestrahlt und dabei ausschliesslich die Spaltung der lateralen Cyclopropan-Bindung beobachtet.



Bei der Verbindung 13a ist aber zu berücksichtigen, dass sich das am reaktiven Anregungszustand beteiligte System möglicherweise auf alle drei "chromophoren" Gruppen - Doppelbindung, Dreiring, Carboxyl - erstreckt. Ein weiteres Beispiel einer Cyclopropyl-Allyl-Gruppierung, in welcher zwei verschiedene photolytische Spaltprozesse beobachtet worden sind, wurde von Kropp¹⁶ beschrieben: die direkte Bestrahlung der Verbindung 14 ergibt eine Spaltung der inneren und der äusseren Cyclopropan-Bindungen, während aus der sensibilisierten Bestrahlung ausschliesslich die erste Reaktionsvariante resultierte.

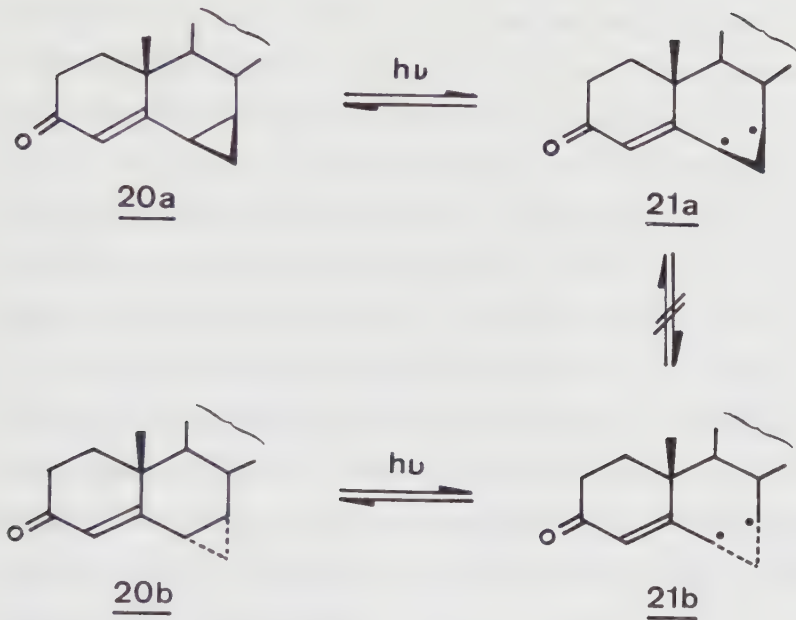


Ein strukturell näher liegendes Modell für das photochemische Verhalten der Acetylbicyclopentane wurde von Dauben¹⁷ geliefert: die Bestrahlung des trans-(2-Methylcyclopropyl)-methylketons 17a resultierte in der Isomerisierung zur cis-Verbindung 17b, offenbar durch Spaltung einer Dreiringbindung (vgl. 18) und Rekombination. Das cis-Isomere 17b schliesslich wurde photolytisch rascher in einer Norrish II-Reaktion zum Hexenon 19 gespalten als zurück zum Diradikal 18.



Eine vinylog analoge Dreiringöffnung und Rekombination wurde für die photochemische Stabilität der Testosteron-Derivate 20a und 20b in Erwägung gezogen¹⁸ und kürzlich experimentell von Lenz¹⁹ bestätigt. Es stellte sich dabei heraus, dass die konformative Stabilität der beiden Diradikale 21a und 21b im Vergleich zur Rekombination genügend gross ist, um eine Isomeri-

sierung 20a $\rightleftharpoons$ 20b zu unterbinden.



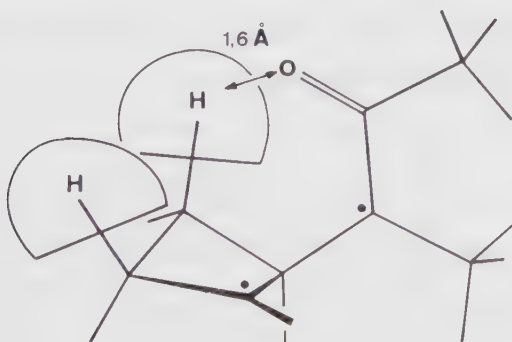
1.1 EIGENE ARBEITEN: direkte Bestrahlung der endo- und exo-5-Acetyl-1,5-dimethylbicyclo/2.1.0/pentane (6a und 6b) in Lösung und in der Gasphase

Die endo- und exo-Isomeren 6a und 6b wurden getrennt zunächst in Methanol und in Pentan mit einer Hg-Hochdrucklampe (313 - 316 nm) sowie mit einer J_2 -Lampe (206 nm) bestrahlt. In keinem Fall konnte eine Stereomutation festgestellt werden. Beide Verbin-

dungen wurden jeweils allmählich zu einer Anzahl von Produkten umgesetzt (qualitative GC-Analyse), die nicht näher untersucht wurden. Schließlich wurden auch Bestrahlungen bei Zimmertemperatur in der Gasphase unter Verwendung einer Hg-Hochdrucklampe durchgeführt. Auch bei diesen Versuchen konnte aber keine endo-exo Isomerisierung beobachtet werden.

Das Ausbleiben einer endo-exo Stereomutation bei 6a und 6b unter allen angewandten Bestrahlungsbedingungen ist im Licht der erwähnten Literaturbeispiele a priori unerwartet. Es wird dabei speziell an den von Dauben¹⁷ beschriebenen Fall des trans-(2-Methylcyclopropyl)-methylketons 17a erinnert, in welchem ebenso wie bei 6 die beiden α -ständigen Dreiringbindungen in konstitutioneller Hinsicht in gleicher Weise mit dem Carbonyl konjugiert sind. Es ist im Prinzip natürlich möglich, dass die endo-exo Isomerisierung von 6 aus folgenden zwei Gründen nicht in Erscheinung tritt: (1) Im Gegensatz zu 17a steht die Acetylgruppe von 6 in jedem Fall cis zu mindestens einer Alkylgruppe am Dreiring. Daraus ergeben sich notwendigerweise Unterschiede in den Gleichgewichtskonformationen von 6a, 6b und 17a. Es ist denkbar, wenn auch vielleicht etwas weniger überzeugend als die nachfolgende alternative Betrachtung, dass die Konformationen der Anregungszustände von 6a und 6b im Gegensatz zu derjenigen von 17a für eine Cyclopropansspaltung ungeeignet sind. (2) Die Effizienz der Reaktion könnte bedeutend geringer sein als diejenige von photochemischen Konkurrenzprozessen, welche vor allem in Lösung zum langsamen Abbau der beiden stereoisomeren Ketone

führen. Die Quantenausbeuten ϕ_{6a} , ϕ_{6b} und $\phi_{17a \rightarrow 17b}$ sind nicht bestimmt worden. Insbesondere aber ist die quantitative Abschätzung einer photochemischen Desaktivierung der Acetylbicyclopentane durch Rekombination der photolytisch gespaltenen Dreiringbindung ohne konformative Aequilibrierung des jeweiligen Diradikal-Zwischenproduktes nicht möglich. Eine solche "aktive Photostabilisierung" ist für die 6,7-Methanotestosterone 20a und 20b erwiesen. Dreiding-Modelle der photolytischen Spaltprodukte von 6a und 6b zeigen tatsächlich, dass eine Rotation um die 4,5-Bindung in jedem Fall durch die endo-ständigen Methylenwasserstoffatome sehr stark behindert, möglicherweise sogar verunmöglicht wird. Der kleinste Kernabstand, der bei einer solchen für die endo-exo Stereomutation erforderlichen Rotation jeweils unabdingbar zu überwinden ist, kann aus der Projektion 22 ersehen werden.

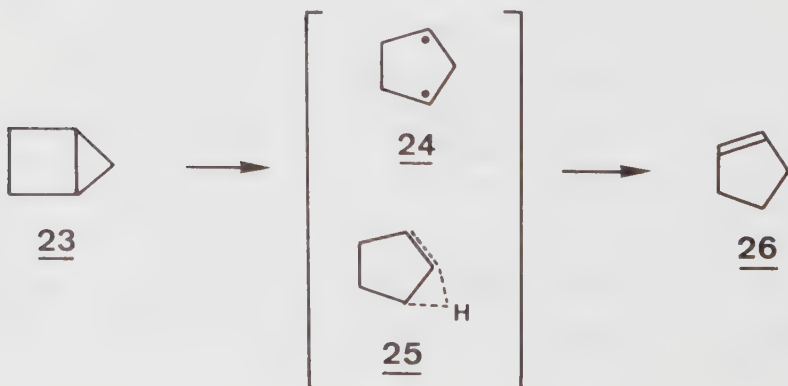


22

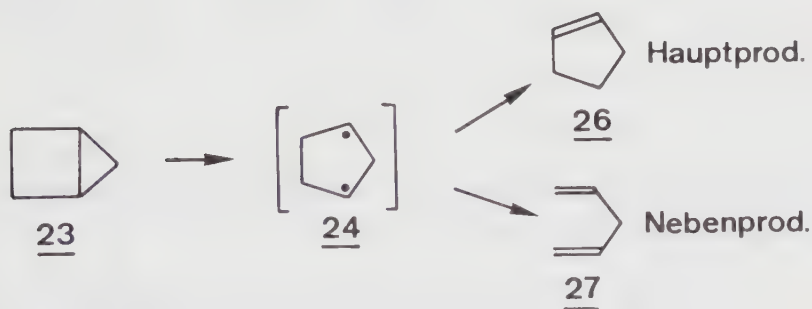
2. Zum thermischen Verhalten des Bicyclo/2.1.0/pentans und seiner Derivate

Die erste Synthese von Bicyclo/2.1.0/pentan wurde 1957 von Criegee und Rimmelin²⁰ durchgeführt. Die beiden Autoren stellten fest, dass dieser Kohlenwasserstoff bis 230°C stabil ist, jedoch bei 330°C zu Cyclopenten isomerisiert. Halberstadt und Chesick²¹ sowie Steel et al.²² untersuchten die Kinetik dieser Isomerisierung. Beide Arbeitsgruppen erzielten innerhalb gewisser Fehlergrenzen ähnliche Resultate, vertreten aber verschiedene Interpretationen.

Chesick²¹ hatte das planare 1,3-Diradikal 24 als Zwischenprodukt der Isomerisierung 23 → 26 mit der Begründung verworfen, dass die experimentelle Aktivierungsenergie von 46,6 Kcal/Mol den zu erwartenden Wert von 34 Kcal/Mol überschreitet. Stattdessen wurde ein konzertierter Mechanismus von C-C Bindungsspaltung und Wasserstoffverschiebung (vgl. 25) postuliert.



Steel²² hingegen setzte bei der Berechnung der Aktivierungsenergie für die Dissoziationsenergie der sekundären C-H Bindungen im Vergleich zu Chesicks angenommenen Wert um 6 Kcal höheren Betrag von 95 Kcal/Mol ein. Die daraus resultierende Aktivierungsenergie für die Schrittfolge 23 → 24 → 26 stimmte damit mit dem experimentellen Resultat überein. Zudem beobachteten Steel et al. noch 1,4-Pentadien 27, das in kleiner Menge als weiteres Isomerisierungsprodukt aus 23 entsteht. Seine Bildung durch 1,4-Diradikalfragmentation von 24 erscheint durchaus plausibel und fügt sich zwangslos in das folgende von Steel vorgeschlagene Reaktionsschema ein:

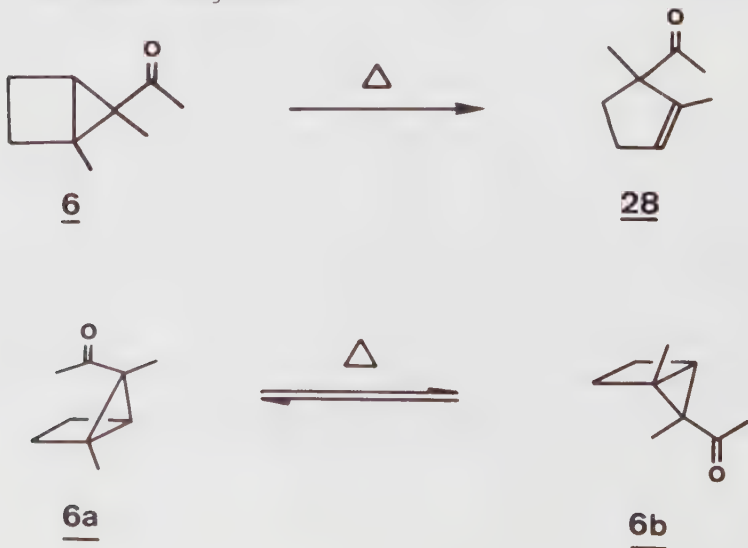


Schliesslich wies Chesick²³ an 2-Methylbicyclo[2.1.0]pentan zusätzlich die reversible endo-exo Isomerisierung des Ring-systems nach. Die kinetische Untersuchung dieser Stereomutation ergab, dass die Reaktionsgeschwindigkeit höher und die Aktivierungsenergie für die endo-exo Isomerisierung um ca. 7 Kcal kleiner ist als für die Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung.

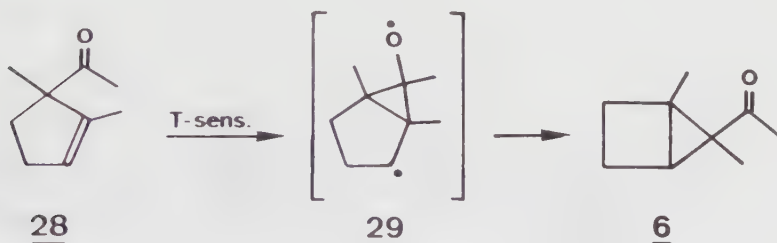
Dieses Resultat erinnert an den Fall des 1,2-d₂-Cyclopropans, in welchem laut Rabinowitch et al,²⁴ die Aktivierungsenergie der thermischen cis-trans Isomerisierung kleiner ist als diejenige der Umlagerung zu Propylen. Hier wurde ein 1,3-Tri-methylen-Diradikal als gemeinsames Zwischenprodukt für Stereoisomerisierung und Umlagerung vorgeschlagen. Ob nun überhaupt ein Diradikal als Zwischenprodukt für die Stereomutation und/oder die Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung vorhanden ist, und ob Stereomutation und Umlagerung auf dem gleichen Weg erfolgen, bleibt noch offen. Beide Prozesse sind auch an substituierten Bicyclopentanen beobachtet worden.

Jorgenson konnte Carbäthoxy-methyl-cyclopenten als Pyrolysenprodukt von 5-Methyl-5-carbäthoxy-bicyclo[2.1.0]pentan isolieren²⁵ und gleichzeitig auch die endo-exo Stereomutation dieser Verbindung beobachten²⁶.

Gonzenbach untersuchte später die Acetylbicyclopentane, die in ähnlicher Weise reagieren⁷:



Man muss sich hier daran erinnern, dass die thermische Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung von 6 die umgekehrte Reaktion der photochemischen Bicyclopentan-Bildung aus 28 (vgl. Triplett-Reaktion im Schema auf Seite 2) ist, für welche der im nächsten Schema wiedergegebene Mechanismus einer Oxa-di- π -methan-Umlagerung mit grosser Wahrscheinlichkeit²⁷ gelten darf.

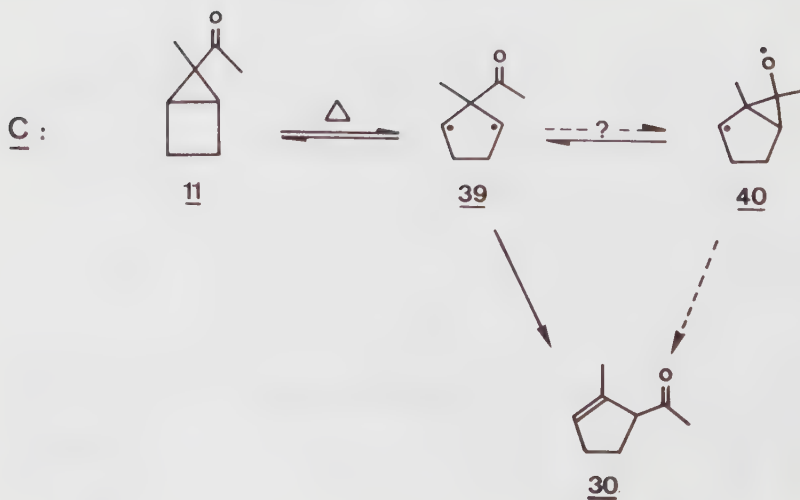
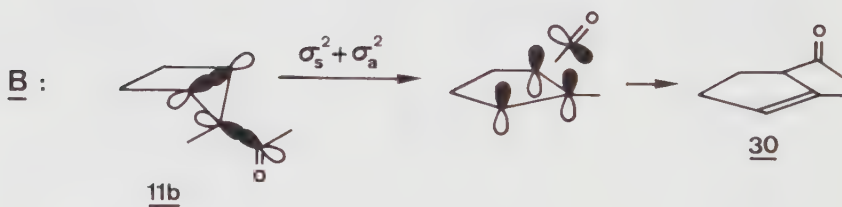
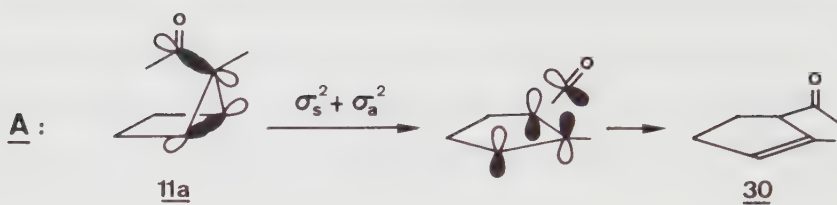


2.1 Mechanistische Betrachtung der Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung

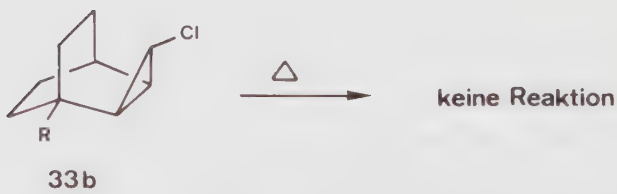
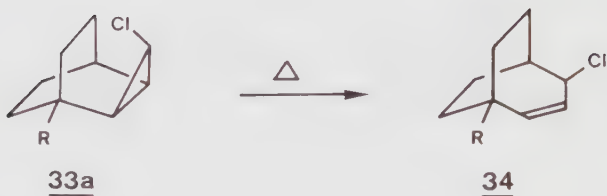
Für die thermische Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung können a priori zwei Mechanismen - eine konzertierte Cycloreversion und ein schrittweiser Prozess von Dreiringöffnung und 1,2-Acetylverschiebung - in Betracht gezogen werden.

Konzertierte Cycloreversion: Die Gesamtreaktion umfasst zwei Einfachbindungen, und die Oeffnung der internen Dreiringbindung muss aus konformativen Gründen zwangsläufig anti-disrotatorisch im endo-Fall, bzw. syn-disrotatorisch im exo-Fall erfolgen. Für die endo-Verbindung 11a ist ein nach den Orbital-

Schema I

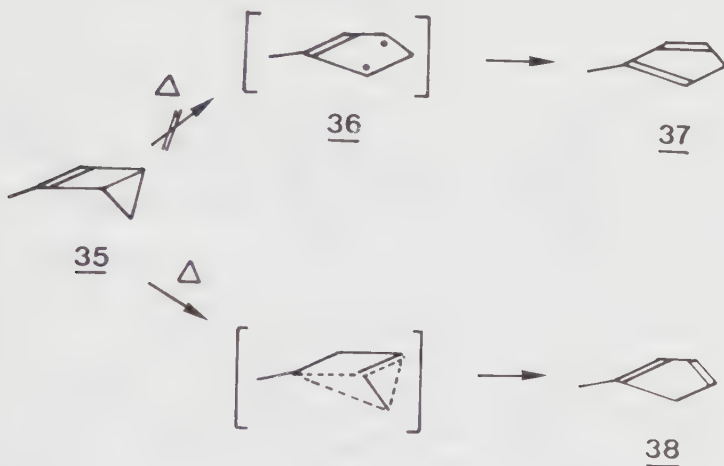


symmetrie-Erhaltungsregeln von Woodward und Hoffmann⁶ thermisch erlaubter $\sigma^2_a + \sigma^2_s$ Prozess denkbar, der über einen Vierelektronen-Möbius-Uebergangszustand mit einem nichttrivialen Knotenpunkt zum Umlagerungsprodukt 30 führt (siehe Gleichung A, Schema I). Die Uebertragung des gleichen Prozesses auf das exo-Isomere 11b (Gleichung B) ist an sich möglich. Aus geometrischen Gründen ist hier aber die Aufrichtung des Bicyclopentangerüsts zum abgeflachten Fünfring notwendig, bevor sich die ideale Konformation des Uebergangszustandes mit parallelen p-Orbitalen des Allylsystems einstellt. Im endo-Fall ist dafür eine bedeutend geringere Gerüstwinkeldeformation erforderlich. Auf Grund dieser Betrachtungen sollte eine konzertierte Umlagerung leichter aus endo-5-Acetylbicyclopentan 11a als aus dem exo-Isomeren 11b erfolgen. Eine experimentelle Unterstützung wurde von Jefford²⁸ bei der Halogen-Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung von Norbornen- und Bicyclo[2.2.0]octen-2-Derivate gegeben. In beiden Verbindungsklassen konnte er eine Umlagerung ausschliesslich bei den exo-syn-Tricyclo-Verbindungen 31a und 33a feststellen, währenddem die exo-anti-Verbindungen 31b und 33b thermisch keine Reaktionen eingingen. Ihrerseits haben Tufariello et al.²⁹ eine Lösung von endo- und exo-5-Acetoxybicyclo[2.1.0]pentan in Tetrachlorkohlenstoff während 15 Minuten bei 60°C erwärmt und eine vollständige Isomerisierung des endo-Acetates beobachtet, währenddem das exo-Acetat unverändert blieb.



Eine weitere $\sigma^2_a + \sigma^2_s$ Cycloreversion, welche zu einer Bicyclo-[2.1.0]-pentan-Gerüstumlagerung unter Einbezug der 1,2-Vierring- und der 4,5-Dreiring-Bindungen erfolgt, ist in Anbetracht der nachgewiesenen Acetylverschiebung in der Umwandlung der 5-Acetylbicyclopentane zu Acetylcyclopenten von vornherein ausge-

geschlossen. Eine solche Valenzisomerisierung ist von Baldwin und Andrist³⁰ für die thermische Umlagerung von 2-Methylbicyclo[2.1.0]pent-2-en (35) wahrscheinlich gemacht worden. So entsteht dabei das 1-Methylcyclopentadien 38, und nicht das 2-Isomere 37, welches aus der Oeffnung der internen Dreiringbindung (zu 36) resultieren würde.

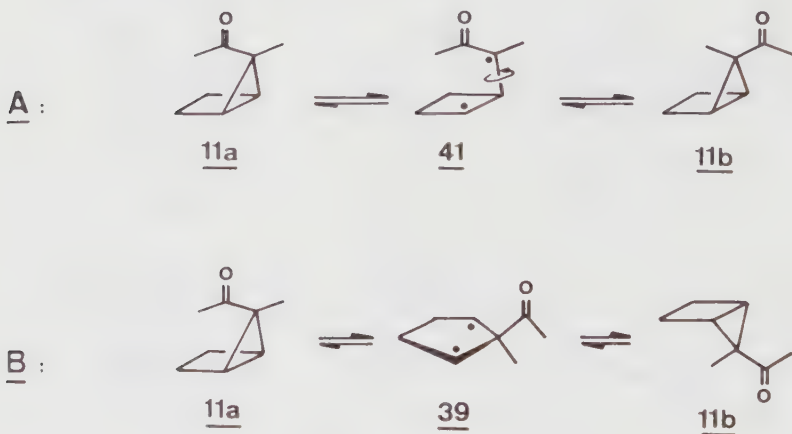


Schrittweise Umlagerung: Einer formalen Umkehrung des Oxa-di- π -methan-Mechanismus (Gleichung C, Schema I) steht die thermodynamisch begründete Schwierigkeit gegenüber, dass eine Cyclisation des Zwischenproduktes 39 zu 40 unwahrscheinlich ist. Hingegen muss die Möglichkeit einer direkten Acetylwanderung 39 $\rightarrow$ 30 in Betracht gezogen werden, wenn dafür auch kaum zweifelsfreie Analogien zu finden sind.

2.2 Mechanistische Betrachtung der endo-exo Stereomutation

Auch für die thermische endo-exo Stereomutation der 5-Acetylbicyclopentane lassen sich - unter der Voraussetzung, dass die Reaktion über ein 1,3-Diradikal verläuft - zwei mechanistische Varianten formulieren:

Schema II



Im Mechanismus A des Schemas II bricht eine äussere Bindung des Cyclopropanrings. Dies führt zum Diradikal 41, das sich nach Rotation um die zweite laterale Dreiring-Bindung rekombiniert und zum anderen Isomeren führt. Im Mechanismus B bricht die gespanntere interne Bindung des Cyclopropanrings. Dies führt zum planaren 1,3-Cyclopentandiradikal 39, das sich nach Umklappung rekombiniert und das andere Isomere ergibt.

Beide thermische Spaltprozesse sind bereits in der Literatur diskutiert worden (vgl.26). In Anbetracht der grossen Ringspannung, die sich im Bicyclopentan-Gerüst vor allem auf die interne Dreiringbindung auswirken dürfte, erscheint die Variante B vielleicht wahrscheinlicher. Es ist in diesem Zusammenhang auch zu erwähnen, dass kürzlich Buchwalter und Closs³¹ die Existenz des dem Zwischenprodukt 39 entsprechenden Cyclopentan-1,3-Diradikals 24 bei 5,5°K nachweisen konnten. Aus HMO-theoretischen Ueberlegungen muss nun aber auch ein Effekt mitberücksichtigt werden, der sich bei der Ringspaltung der 5-Acetylbicyclopentane entgegen der klassisch-thermochemischen Faktoren im Sinn einer Schwächung der lateralen Cyclopropanbindung und damit zugunsten der Variante A auswirken könnte: legt man dem Dreiring das Walsh-Orbitalmodell zugrunde, so sollte nach Hoffmann³² und Günther³³ die C(2)-C(3) Bindung durch π -Akzeptoren in Stellung 1 gestärkt und durch einen π -Donator geschwächt werden (vgl.Schema III). Ein solcher Einfluss von Substituenten auf die Stärke der gegenüberstehenden Bindung des Cyclopropan ist z.B. von Fellenberg et al. beobachtet worden³⁴. Die Autoren berichten, dass das Umklappen des Gerüsts von 5-Methoxybicyclo[2.1.0]pentan (also mit einem Donator in Stellung 5) stark erleichtert ist.

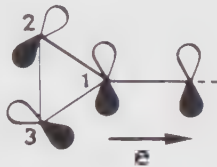


Ferner schlugen Tufariello und Bayer^{29,35} als Erklärung für die unerwartet grosse solvolytische Reaktivität von exo-5-Bicyclo[2.1.0]pentyloxy-p-nitrobenzoat (42a) als vorgelagerten geschwindigkeitsbestimmenden Schritt die Isomerisierung zum endo-Epimeren 42b vor.

Schema III

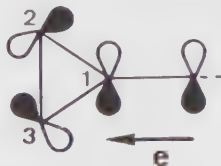
Wechselwirkung des Cyclopropans mit einem benachbarten π - Zentrum³³

- 1) π -Zentrum mit Akzeptor-Eigenschaften $\rightarrow$ Wechselwirkung mit dem höchsten besetzten Walsh-Orbital:



Die antibindende 2,3-Wechselwirkung wird schwächer
 $\rightarrow$ C(2)-C(3) Bindung wird stärker.

- 2) π -Zentrum mit Donator-Eigenschaften $\rightarrow$ Wechselwirkung mit dem tiefsten unbesetzten Walsh-Orbital:



Die antibindende 2,3-Wechselwirkung wird stärker
 $\rightarrow$ C(2)-C(3)-Bindung wird schwächer.

Anmerkung: Da die Bindungen C(1)-C(2) und C(1)-C(3) in beiden Fällen geschwächt werden (nämlich einmal durch Verminderung der bindenden, das andere Mal durch Verstärkung der antibindenden Wechselwirkung), gibt die unterschiedliche Beeinflussung der C(2)-C(3)-Bindung den Ausschlag für die Richtung des Substituenten-Effekts.

Für diese endo-exo Stereomutation postulieren beide Arbeitsgruppen ein 1,3-Diradikal als Zwischenprodukt oder Uebergangszustand vor, das entweder durch Spaltung der mittleren oder einer der äusseren Cyclopropan-Bindungen gebildet wird.

In keinem der Fälle ist der exakte Mechanismus der Stereomutation experimentell festgestellt worden. Die Beschleunigung der endo-exo Isomerisierung lässt sich aber mit der im Schema III gegebenen Voraussage einer Schwächung der zentralen Bindung durch einen 5-ständigen Sauerstoffsubstituenten und Spaltung zu einem Cyclopentan-1,3-Diradikal als Zwischenprodukt gut vereinbaren.

2.3 EIGENE ARBEITEN: Versuchsanordnungen zur mechanistischen
Untersuchung der Isomerisierung von
5-Acetylbicyclo/2.1.0/pentanen

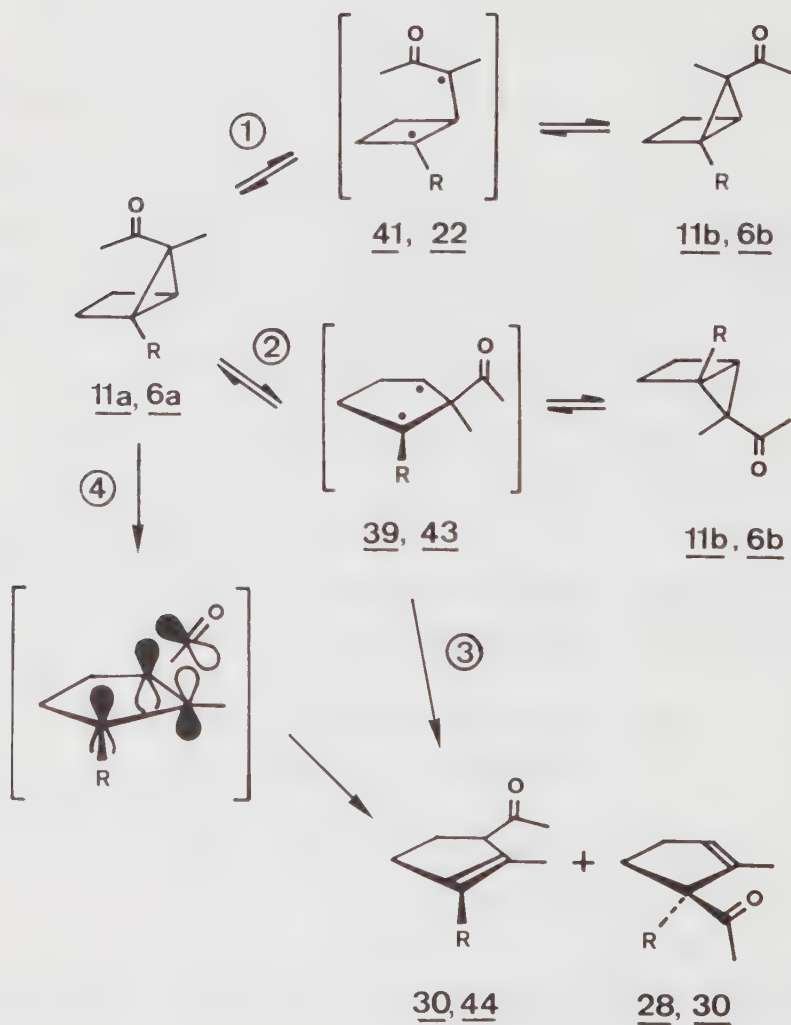
Die nachfolgende Arbeit wurde darauf ausgerichtet, an den endo- und exo-5-Acetyl-5-methylbicyclo/2.1.0/pentanen (11; Verbindungen der "Monomethyl-Reihe") eine mechanistische Differenzierung von Stereomutation und Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung zu erzielen, und an den 5-Acetyl-1,5-dimethylbicyclo/2.1.0/pentanen (6; Verbindungen der "Dimethyl-Reihe") den Reaktionsweg der endo-exo Isomerisierung abzuklären. Der Uebersicht halber sind die verschiedenen, bereits diskutierten Mechanismen im Schema IV zusammengefasst:

①	Spaltung der äusseren Cyclopropanbindung	}	endo-exo Stereomutation
②	Spaltung der internen Cyclopropanbindung		
③	1,2-Acetylverschiebung im Cyclopentan-1,3-Diradikal	}	Cyclopropyl- Allyl-Umlagerung
④	Konzertierte $\sigma^2_a + \sigma^2_s$ Cycloreversion		

Um zwischen diesen verschiedenen Reaktionswegen unterscheiden

Schema IV

Mögliche Reaktionswege für die endo-exo
Stereomutation und die Cyclopropyl-Allyl-
Umlagerung



R = H : 11, 30, 39, 41

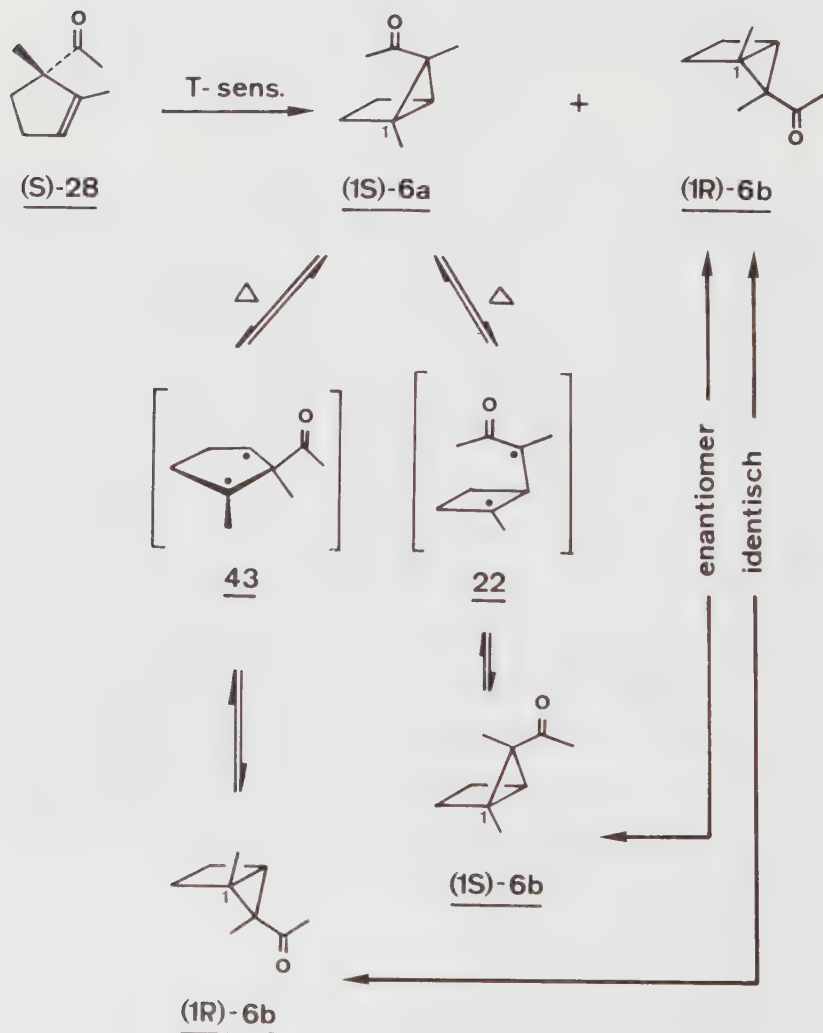
R = CH₃ : 6, 22, 28, 43, 44

zu können, wurden nun folgende Versuchsanordnungen gewählt:

- I. Eine kinetische Analyse in der Monomethyl-Reihe (wegen der relativ besseren thermischen Stabilität dieser Verbindung gegenüber der Dimethyl-Reihe) bei verschiedenen Temperaturen, um Informationen aus den entsprechenden Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsparametern zu erhalten.
- II. Eine chiroptische Analyse der endo-exo Stereomutation an einem Enantiomeren der Dimethyl-Reihe. Dies ist im Schema V näher erläutert. Als Ausgangsmaterial wurde dabei die endo-Verbindung 6a gewählt, aber die gleiche Ueberlegung würde auch für das exo-Isomere 6b gelten. Man geht nun davon aus, dass die Photolyse von optisch aktivem 1-Acetyl-1,2-dimethyl-2-cyclopenten (28) die entsprechenden optisch aktiven endo- und exo-Bicyclopentane 6a und 6b liefert. Isomerisiert sich bei der Thermolyse das endo-Bicyclopentan 6a über das 1,3-Diradikal 43, so erhält man die exo-Verbindung 6b, welche die gleiche optische Drehung besitzt wie das exo-Photoprodukt. Läuft jedoch die Thermolyse von 6a über das 1,3-Diradikal 22, so entsteht eine Verbindung 6b, die enantiomer mit dem exo-Photoprodukt ist.

Schema V

Chiroptische Analyse



2.3.1 Synthesen und Racematspaltung

Synthese der 5-Acetyl-5-methylbicyclo/2.1.0/pentane (11a + 11b):

Die beiden endo- und exo-Bicyclo-Verbindungen wurden gemäss Schema VI hergestellt. Der Cyclopropyl-crotonsäureester 45 wurde aus Cyclopropylmethylketon 7 und dem entsprechenden Phosphonoacetat³⁶ nach der Methode von Wadsworth und Emmons³⁷ erhalten (vgl. Jorgenson³⁸). Eine thermische Vinylcyclopropan-Umlagerung der entsprechenden Ketone ergab das Acetylcyclopenten 30, welches durch sensibilisierte Bestrahlung die gewünschten endo- und exo-Acetylbicyclopentane 11 lieferte.

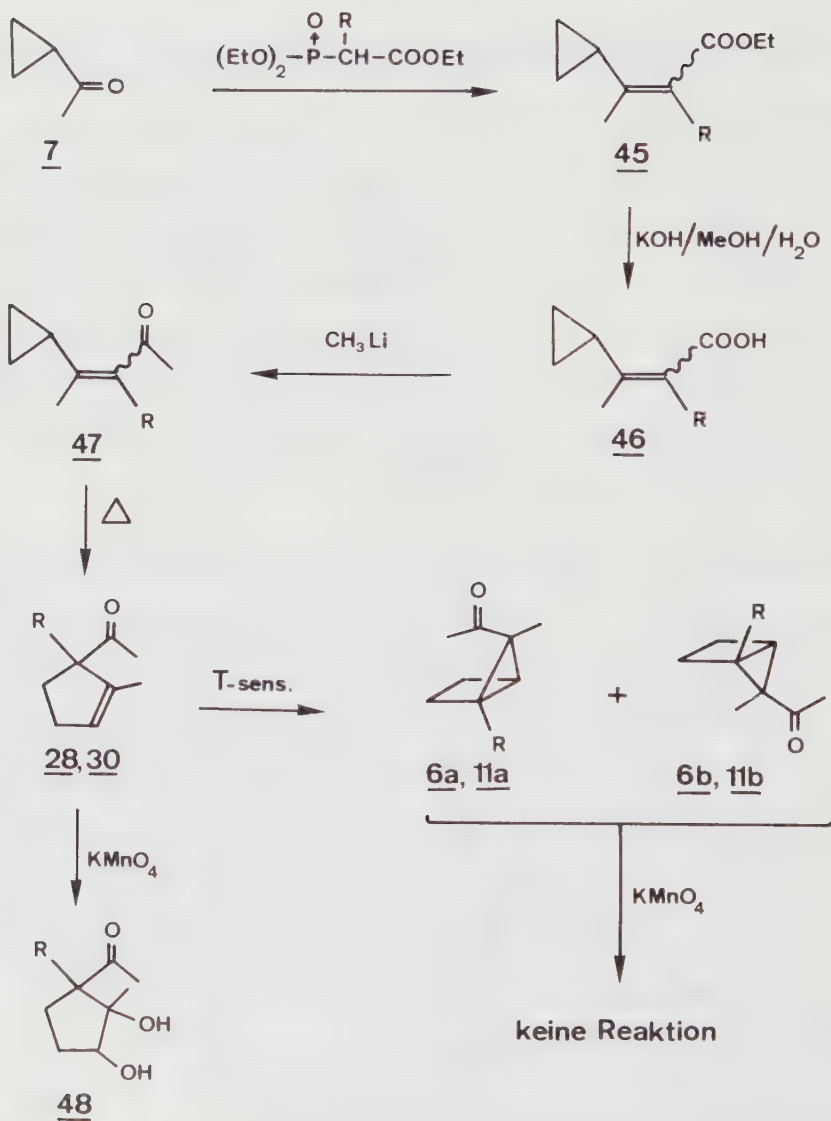
Synthese der 1,5-Dimethyl-5-Acetylbicyclo/2.1.0/pentane (6a + 6b):

Eine Möglichkeit der Herstellung dieser Verbindungen ist im Schema VI angegeben. Es wurde aber auch eine zweite Variante (Schema VII) durchgeführt, die als Zwischenstufe die Cyclopenten-carbonsäure 54 lieferte, eine für die später erwähnte Racematspaltung notwendige Verbindung. Diese Methode basiert auf einer von Meyer³⁹ beschriebenen und von Baggiolini⁴⁰ verbesserten Laurolensäure-Synthese und stellt einfache Reaktionsstufen mit guter Ausbeute dar. Sie wurde auch bereits von Gonzenbach⁷ zur Herstellung von 28 eingesetzt.

Trennung der endo- und exo-Verbindungen:

Nach erfolglosen Versuchen einer säulenchromatographischen

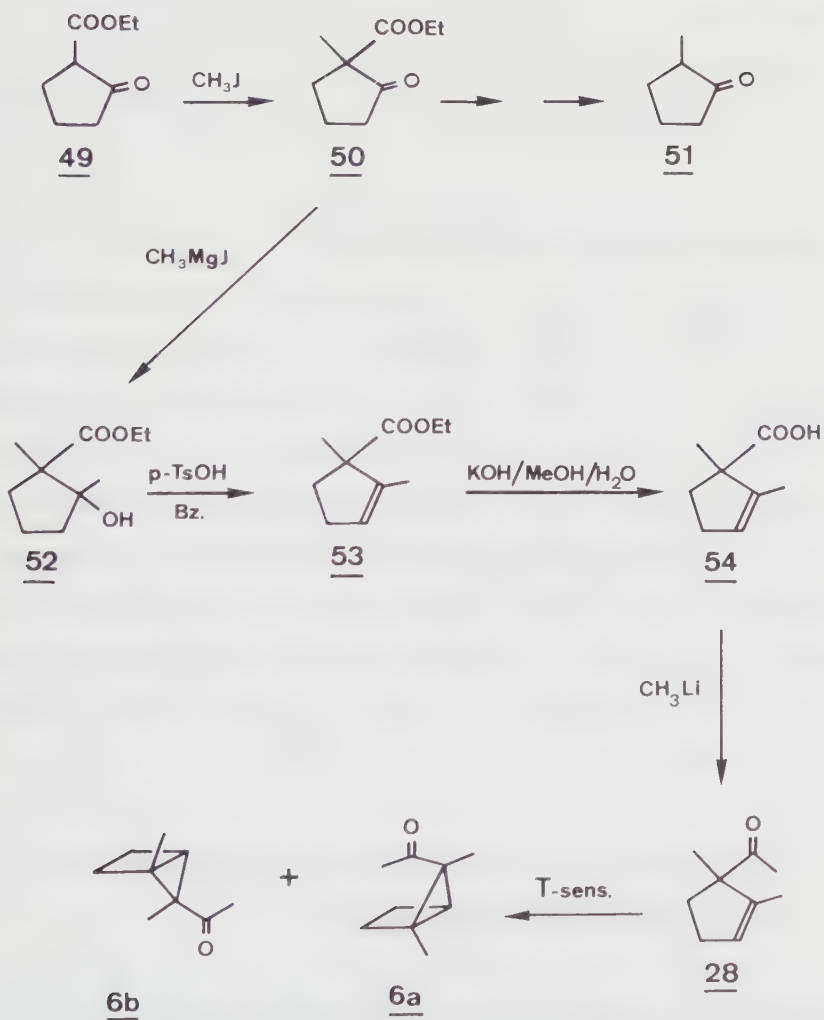
Schema VI



R = H: **30**, **11a**, **11b**: Monomethyl-Reihe

R = CH_3 : **28**, **6a**, **6b**: Dimethyl-Reihe

Schema VII



Trennung der Gemische von endo- und exo-Acetylbicyclopentan und Acetylcyclopenten in der Mono- und Dimethyl-Reihe wurden die Isomeren in beiden Fällen gaschromatographisch getrennt. Wegen der sehr ähnlichen Retentionszeiten dieser Verbindungen wurde das Isomerengemisch für präparative Zwecke vorher mit Permanganat aufoxydiert, wobei selektiv die beiden bicyclischen Produkte unverändert blieben. Dies erlaubte eine saubere Trennung der endo- und exo-Isomeren.

Racematspaltung in der Dimethyl-Reihe

Verschiedene Vorversuche zur Auftrennung des Acetylbicyclopentans 6 in seine Enantiomeren waren unbefriedigend oder scheiterten. So wurden z.B. die diastereoisomeren Estergemische aus (-)-Menthol und dem Säurechlorid von 54 sowie aus dem primären Alkohol, erhalten durch Reduktion von 54 mit Lithiumaluminiumhydrid, und d-Camphansäurechlorid eingesetzt. Auch das l-Menthyl-N-aminocarbamat⁴¹ von 28 ergab nicht den angestrebten Erfolg. Erst die fraktionierte Kristallisation des Salzes von 54 mit (+)-Dehydroabiethylamin resultierte in einer sauberen Abtrennung der (-)-Säure.

2.3.2. Kinetische Analyse der endo-exo Stereomutation und der Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung

Das endo-Bicyclopentan 11a der Monomethyl-Reihe wurde in Benzol bei 160°, 180°, 200° und 220°C thermolysiert, wobei man nach

bestimmten Zeiten die entsprechenden Prozent-Zahlen der entstandenen Bicyclopentane 11 und Cyclopenten 30 durch Integration im Kapillar-Chromatogramm bestimmen konnte.

Die Geschwindigkeitskonstanten wurden dann an Hand eines Computer-Programms⁴² berechnet, das es erlaubt, ein vier Komponenten-System zu behandeln. Diese Ergebnisse sind in der Tabelle I (Seite 36) zusammengefasst. Um sich von der Richtigkeit dieser Resultate zu überzeugen, wurde eine Simulation unternommen: man sieht aus den dargestellten Kurven (vgl. Seite 37 und 38), dass die experimentellen Punkte mit den theoretischen Kurven gut übereinstimmen. Aus den erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten konnte man die Aktivierungsparameter berechnen. Trägt man den natürlichen Logarithmus der Geschwindigkeitskonstanten gegen den reziproken Wert der Temperatur in Grad Kelvin auf, erhält man eine Gerade, deren Neigung die Aktivierungsenergie entspricht. Diese Gerade wurde durch lineare Regression optimiert (vgl. Seite 39) und ist durch die Gleichung von Arrhenius dargestellt, wobei A dem Frequenz-Faktor entspricht:

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E_a}{RT^2} \quad (1)$$

oder

$$\ln k = - \frac{E_a}{RT} + \ln A \quad (2)$$

Kennt man die experimentelle Aktivierungsenergie und die experimentelle Geschwindigkeitskonstante bei einer gegebenen Temperatur,

Tabelle I : Geschwindigkeitskonstanten

Aus der Thermolyse von endo-11a

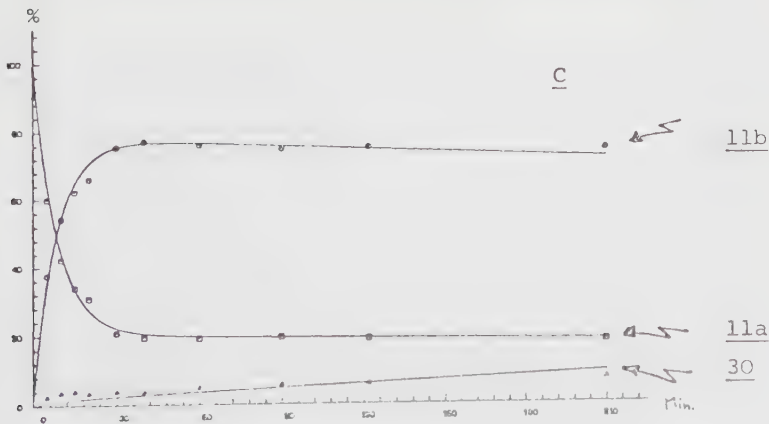
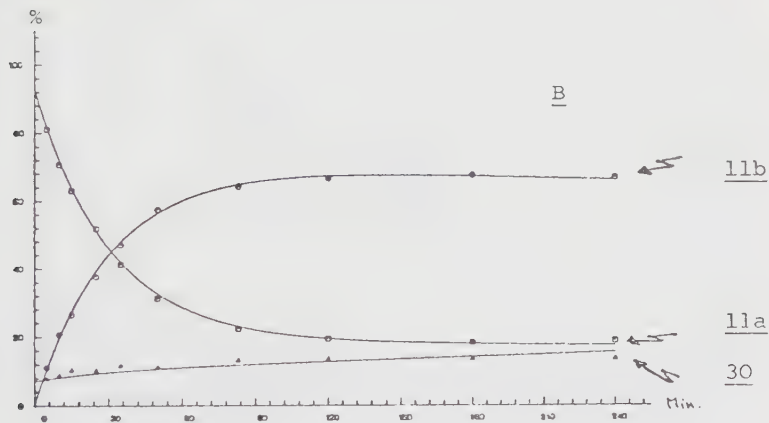
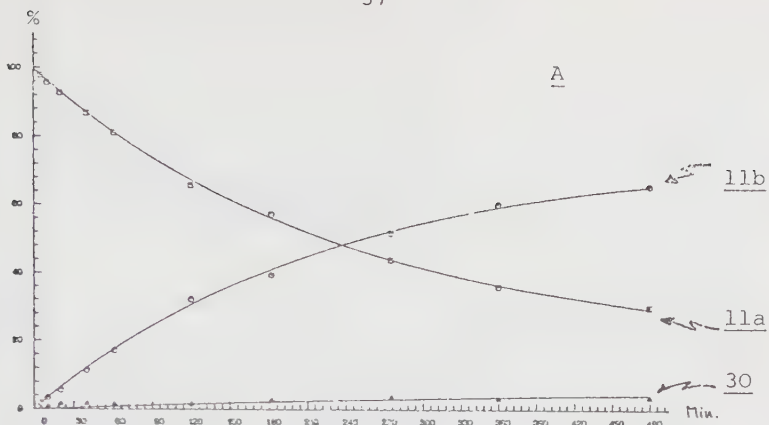
Reaktion	k bei 160°C	k bei 180°C	k bei 200°C	k bei 220°C
<u>endo-11a</u> → <u>exo-11b</u>	(3,27 [±] 0,13)x10 ⁻³	(2,51 [±] 0,38)x10 ⁻²	(9,30 [±] 0,22)x10 ⁻²	(4,61 [±] 0,13)x10 ⁻¹
<u>exo-11b</u> → <u>endo-11a</u>	(8,65 [±] 3,65)x10 ⁻⁴	(6,87 [±] 0,69)x10 ⁻³	(2,42 [±] 0,15)x10 ⁻²	(1,34 [±] 0,09)x10 ⁻¹
<u>endo-11a</u> → <u>30</u>	(1,68 [±] 0,26)x10 ⁻⁴	(1,29 [±] 0,44)x10 ⁻³	(1,96 [±] 0,22)x10 ⁻³	(5,37 [±] 0,72)x10 ⁻³
<u>exo-11b</u> → <u>30</u>	<2,96x10 ⁻⁷	<2,96x10 ⁻⁷	<2,96x10 ⁻⁷	<2,96x10 ⁻⁷

Aus der Thermolyse von exo-11b bei 180°

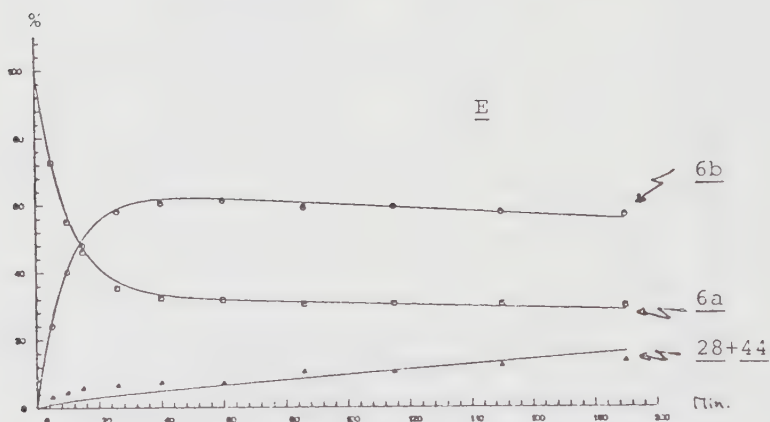
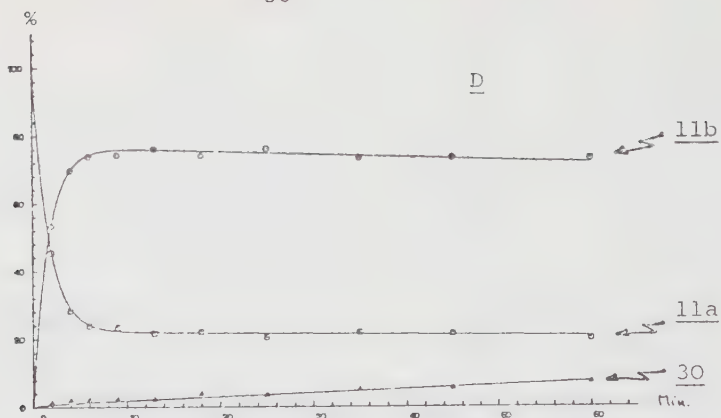
Reaktion	k
<u>endo-11a</u> → <u>exo-11b</u>	3,65x10 ⁻²
<u>exo-11b</u> → <u>endo-11a</u>	5,74x10 ⁻³
<u>endo-11a</u> → <u>30</u>	2,03x10 ⁻³
<u>exo-11b</u> → <u>30</u>	8,20x10 ⁻⁶

Aus der Thermolyse von endo-69 bei 170°

Reaktion	k
<u>endo-6a</u> → <u>exo-6b</u>	(6,50 [±] 0,14)x10 ⁻²
<u>exo-6b</u> → <u>endo 6a</u>	(3,41 [±] 0,06)x10 ⁻²
<u>endo-6a</u> → <u>28</u>	(1,70 [±] 0,21)x10 ⁻³
<u>endo-6a</u> → <u>44</u>	(0,80 [±] 0,21)x10 ⁻³
<u>exo-6b</u> → <u>28+44</u>	<2,96x10 ⁻⁷

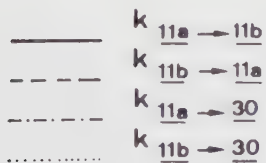
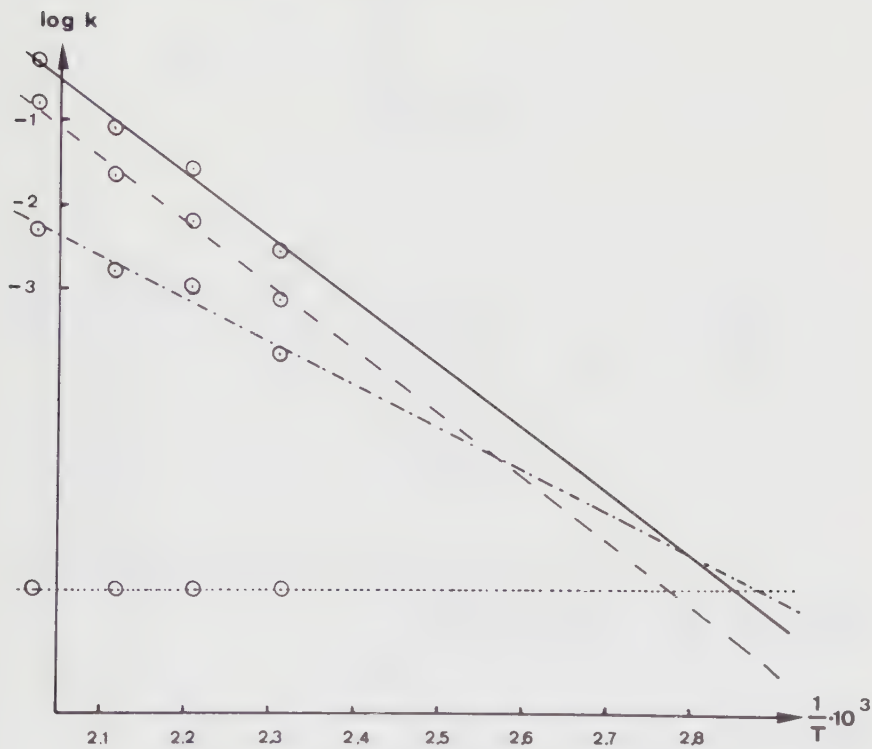


Konzentration/Zeit-Abhängigkeit aus der Thermolyse von endo-11a bei 160° (A), 180° (B) und 200° (C).



Konzentration/Zeit-Abhängigkeit aus der Thermolyse von
 endo-11a bei 220° (D), von endo-6a bei 170° (E), von
 exo-11b bei 180° (F).

Lineare Regression



dann können nach Frost und Pearson⁴³ die Aktivierungsparameter berechnet werden:

Die Aktivierungsenthalpie H in flüssiger Phase ist gegeben durch:

$$\Delta H^\ddagger = RT^2 \frac{d \ln k}{dT} - RT \quad (3)$$

setzt man (3) in (1), dann erhält man:

$$\Delta H^\ddagger = E_a - RT \quad (4)$$

Die Aktivierungsentropie ist durch Gleichung (5) mit der Geschwindigkeitskonstante verbunden, wobei K_B der Boltzmann'schen und h der Plank'schen Konstanten entsprechen:

$$k = \left(\frac{K_B T}{h} \right) e^{\Delta S^\ddagger / R} \cdot e^{-\Delta H^\ddagger / RT} \quad (5)$$

Nimmt man den natürlichen Logarithmus der Geschwindigkeitskonstanten, dann erhält man aus (5):

$$\ln k = \ln \left(\frac{K_B T}{h} \right) + \frac{\Delta S^\ddagger}{T} - \frac{\Delta H^\ddagger}{RT} \quad (6)$$

oder:

$$\Delta S^\ddagger = \left\{ \ln A - \ln \left(\frac{K_B T}{h} \right) - \ln T - 1 \right\} R \quad [\text{Cal} \cdot \text{Grad}^{-1} \cdot \text{Mol}^{-1}] \quad (7)$$

oder [eu]

Aus der bekannten thermodynamischen Gleichung kann man die freie Aktivierungsenergie ΔG berechnen:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger \quad (8)$$

Die Werte dieser Aktivierungsparameter sind in der Tabelle II zusammengefasst.

Tabelle II

Aktivierungsparameter

Reaktion	E_a [Kcal/Mol]	$\Delta H^\ddagger$ [Kcal/Mol]	$\Delta S^\ddagger$ [eu]	$\Delta G^\ddagger$ [Kcal/Mol]
endo- <u>11a</u> $\rightarrow$ exo- <u>11b</u>	34,3 $^{+0,8}$	33,4 $^{+0,8}$	-1,5 $^{+1,7}$	34,1 $^{+1,6}$
exo- <u>11b</u> $\rightarrow$ endo <u>11a</u>	34,8 $^{+0,9}$	33,9 $^{+0,9}$	-3,0 $^{+2,0}$	35,3 $^{+1,9}$
endo- <u>11a</u> $\rightarrow$ <u>30</u>	23,1 $^{+2,2}$	22,2 $^{+2,2}$	-33,0 $^{+4,7}$	37,7 $^{+4,4}$

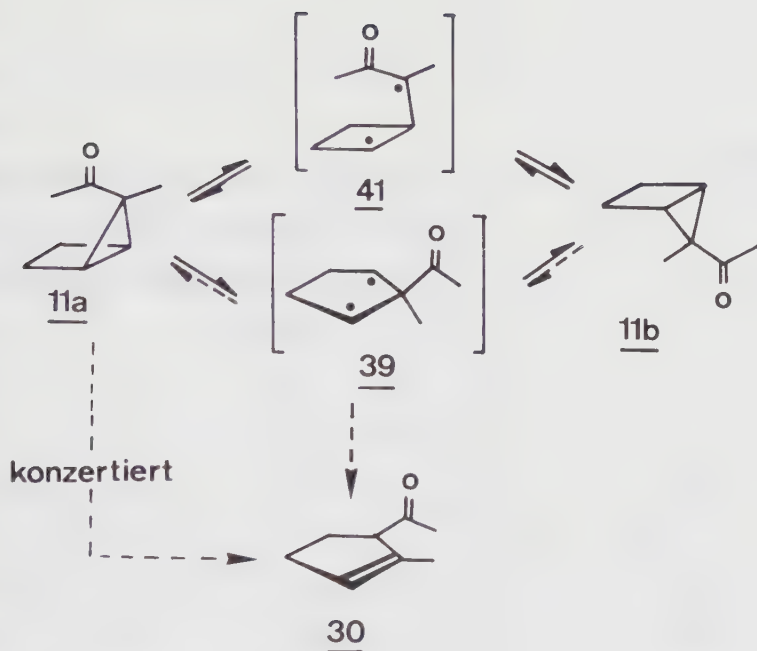
Die Fehlergrenzen sind Standardabweichungen und die Korrelationskoeffizienten betragen 0,998 (endo-11a $\rightarrow$ exo-11b), 0,997 (exo-11b $\rightarrow$ endo-11a) und 0,996 (endo-11a $\rightarrow$ 30).

Aus der Tabelle I, Seite 36, ist festzustellen, dass die Geschwindigkeitskonstante für die irreversible Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung (die Acetylcyclopentene gehen thermisch keine Reaktion ein) aus exo-Bicyclopentan bei allen betrachteten Temperaturen um mindestens drei Zehnerpotenzen kleiner als die anderen

k-Werte. Dieser Wert entspricht bei jeder Temperatur dem maximal errechneten Wert und ist immer identisch. Dies bedeutet, dass diese Reaktionsgeschwindigkeitskonstante praktisch als null angenommen werden kann und somit die Reaktion exo-Acetylbicyclopentan (11b) $\rightarrow$ Acetylcyclopenten (30) nicht eintritt.

Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten zeigen also, dass es kein gemeinsames Zwischenprodukt für die drei Reaktionswege gibt. Dies bedeutet, dass die endo-exo Stereomutation über eines der Diradikale 39 und 41 oder beide erfolgen kann, falls die Umlagerung zu 30 auf einem separaten (konzertierten) Weg erfolgt. Auf Grund der Geschwindigkeitskonstanten allein ist allerdings auch noch denkbar, dass das Cyclopentan-1,3-diradikal 39 als gemeinsame Zwischenstufe für die endo-exo Stereomutation (11a $\rightarrow$ 11b) und Umlagerung dient, falls die rückläufige Stereoisomerisierung 11b $\rightarrow$ 11a ausschliesslich (und eventuell zusammen mit einem die Stereomutation 11a $\rightarrow$ 39 $\rightarrow$ 11b konkurrenzierenden Prozess 11a $\rightarrow$ 41 $\rightarrow$ 11b) über das Zwischenprodukt 41 abläuft. Eine solche mechanistische Differenzierung der beiden Stereoisomerisierungsrichtungen könnte allenfalls durch einen konformativ bedingten Unterschied in der endo- und exo-Cyclopropylketon-Konjugation herbeigeführt werden. Diese Schlussfolgerungen werden im folgenden Schema durch Pfeile veranschaulicht. Selbstverständlich sind die oben anhand der Zwischenprodukte 39 und 41 erläuterten Beziehungen zwischen den drei Isomerisierungsprozessen auch sinngemäss auf entsprechende Uebergangszustände übertragbar.

**Geschwindigkeitskonstante: kein gemeinsames
Zwischenprodukt für
alle 3 Reaktionswege**



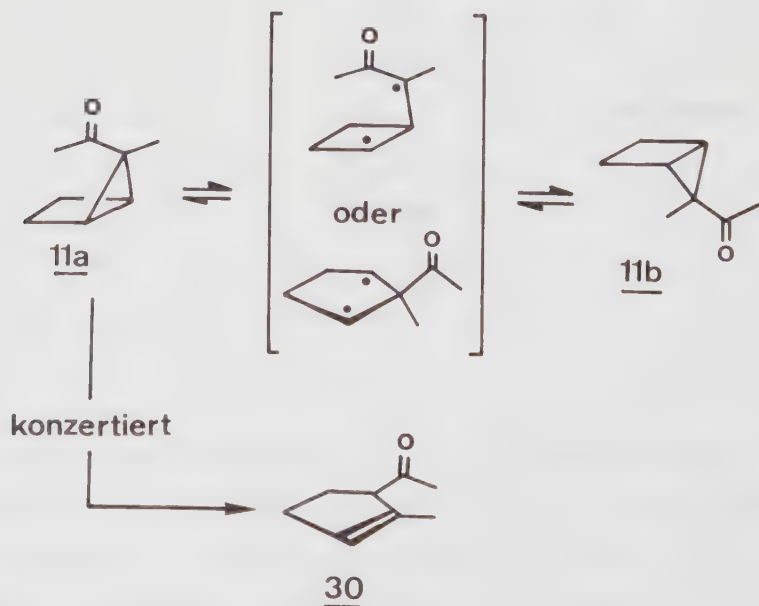
Die Aktivierungsenergien und -entropien lassen nun eine klare Differenzierung zwischen endo $\rightleftharpoons$ exo Stereomutation und der Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung erkennen. Sie zeigen klar, dass die beiden Reaktionstypen zwei verschiedenen Oberflächen der Potentialenergie zuzuordnen sind. Die ungewöhnliche grosse negative

Entropie der Umlagerung ist überdies für einen stark geordneten Uebergangszustand indikativ und daher am besten mit einem konzentrierten Reaktionsablauf vereinbar. Das mit den bisherigen Experimenten belegte mechanistische Schema ist somit wie folgt darstellbar:

Aktivierungsenergie

und -entropie:

Stereomutation und Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung erfolgen auf verschiedenen Oberflächen der Potentialenergie



2.3.3 Chiroptische Analyse

Während sich für eine optimale kinetische Analyse von Stereomutation und Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung die thermisch vergleichsweise stabilsten Verbindungen der Monomethyl-Reihe anboten (11), war die chiroptische Analyse der endo-exo Isomerisierung natürlich nur mit den chiralen Dimethylhomologen 6 möglich.

Der Vergleich der beiden Verbindungsreihen (Tabelle I, Seite 36) zeigt, dass sich die Werte ganz analog gruppieren. Einer zusammenfassenden Interpretation der analytischen Resultate dürfte somit nichts im Weg stehen.

Die auf Grund des Schemas V (Seite 30) durchgeführte chiroptische Analyse ist resultatsmässig in der Tabelle IV (Seite 48) zusammengefasst. Die spezifischen Drehwerte der untersuchten Verbindungen liegen durchwegs hoch - in der Grössenordnung von 400° für die Acetylcyclopentene und von $40-70^{\circ}$ für die Bicyclopentane. Um aber Fehlerquellen bei der optischen Reinheitsbestimmung infolge eventueller Verunreinigung durch unerkannte, optisch aktive NebenkompONENTEN auszuschliessen, wurden die enantiomeren Zusammensetzungen ausschliesslich NMR-spektroskopisch mit Hilfe des optisch aktiven Shiftreagenz Tris-3-(heptafluoropropylhydroxymethylen)-d-camphorato-Praseodym ($\text{Pr}(\text{HFC})_3$) durchgeführt. Aus der Tabelle III und Figur 2 (Seiten 46 und 47) die dabei ausgewerteten Signalverschiebungen der einzelnen Verbindungen ersichtlich.

Tabelle III

Chemische Verschiebungsdifferenzen ($\Delta\delta$) der Acetylprotonen von 6a, 6b und 28 in Gegenwart des Schifftreagens $\text{Pr}(\text{HFC})_3$ ^{a)}

Verbindung	Konzentration	$\Delta\delta$ ^{b)}
	an $\text{Pr}(\text{HFC})_3$	
0,29 M <u>6a</u>	0,12 M	-3,62 (-); -3,72 (+)
0,36 M <u>6b</u>	0,07 M	-4,32 (-); -4,45 (+)
0,24 M <u>28</u>	0,11 M	-4,73 (-); -4,81 (+)

Die Aceton-sensibilisierte Umlagerung des Acetylcyclopentens(-)-28 bei Zimmertemperatur lieferte die Bicyclopentane (-)-6a und (+)-6b. In allen drei Verbindungen betrug die enantiomere Reinheit über 90%, und weder das zurückgewonnene Ausgangsketon noch die Produkte hatten bei der Photoreaktion einen Reinheitsverlust erlitten.

Die $\alpha \rightarrow \beta$ Acylwanderung ist ein der Oxa-di- π -methan-Umlagerung inherentes Charakteristikum, unabhängig von den mechanistischen

a) 100 MHz NMR-Spektren in CDCl_3

b) Die Zuordnung der Signale zu den jeweiligen Enantiomeren wurden dadurch überprüft, dass nachträglich der Probe von (-)-28 etwas angereichertes (+)-28, und diejenigen von (-)-6a und (+)-6b etwas der betreffenden racemischen Verbindung zugefügt wurde

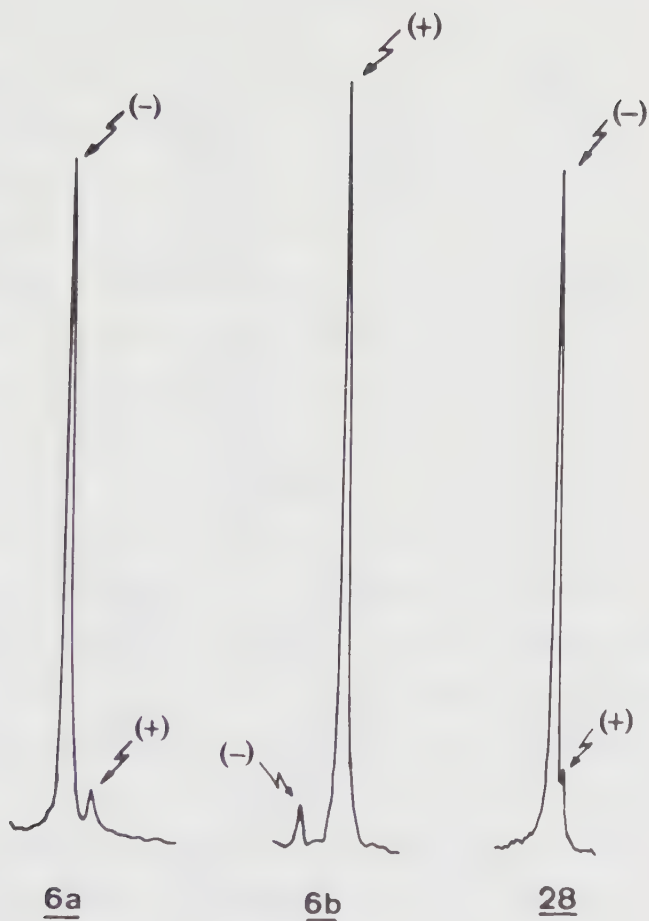
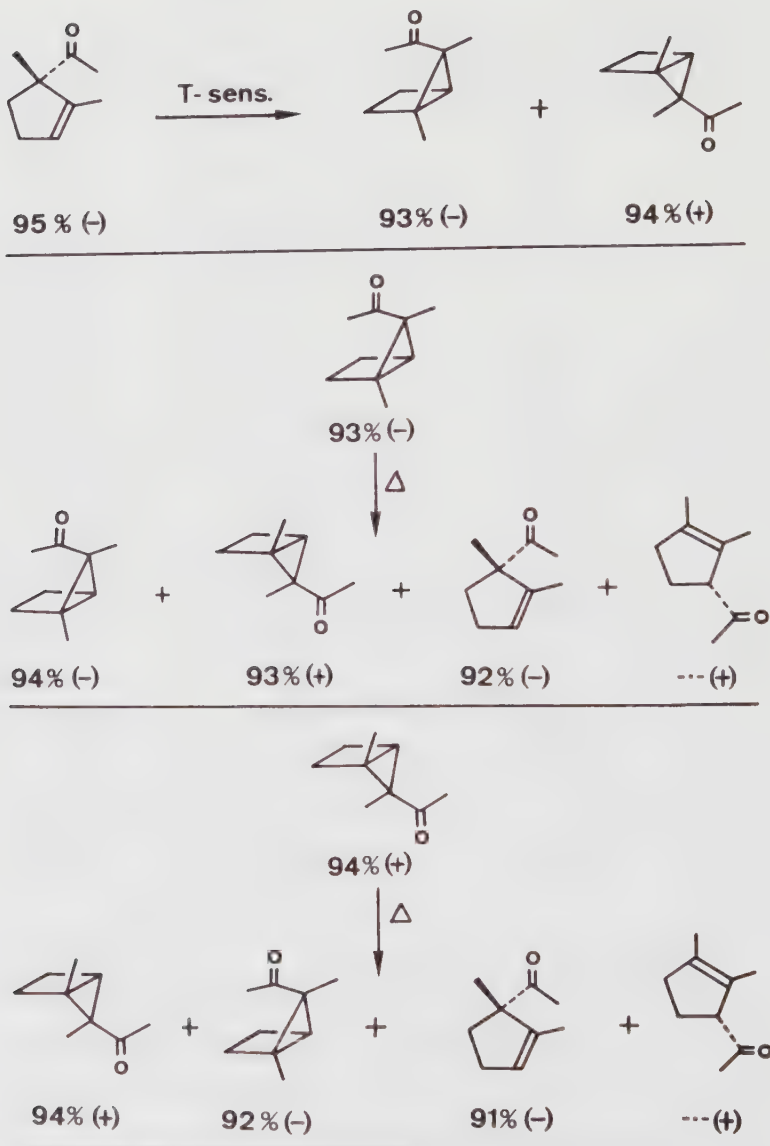


Fig. 2: Teilspektren von (-)-6a, (+)-6b und (-)-28 im Gegenwart von $\text{Pr}(\text{HFC})_3$, welche zur Bestimmung der enantiomeren Reinheit durch Signalflächen-Integration verwendet wurde

Tabelle IV

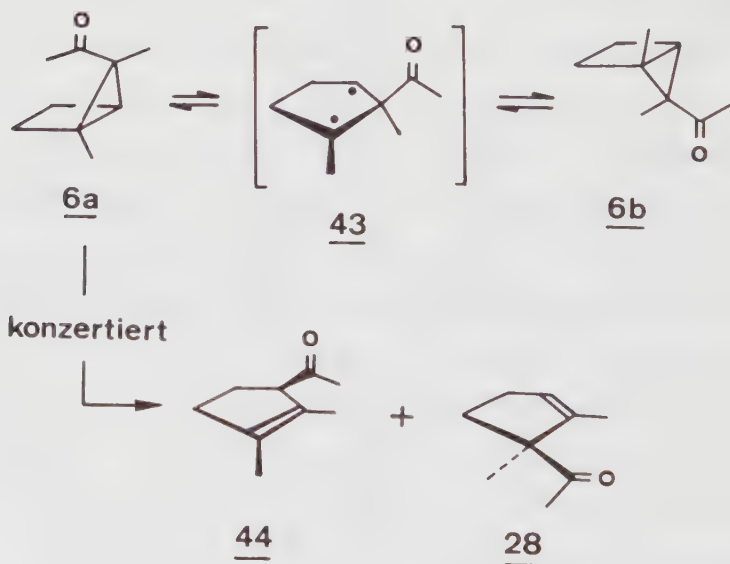


Experimenteller Fehler: $\pm 3\%$

Details der Reaktion^{5,27}. Es wird angenommen, dass sie hier auf der durch die Acetylanordnung in (-)-28 vorgegebenen Seite des ungesättigten Fünfrings abläuft und somit endo-6a mit identischer absoluter Konfiguration an C-5 liefert. Diese Annahme ist zweifellos plausibel; sie bestimmt aber auch die mechanistischen Folgerungen, welche weiter unten aus dem Resultat der thermischen Isomerisierung von (-)-6a und (+)-6b abgeleitet werden. Die Zuordnung der absoluten Konfiguration ist an sich irrelevant für diese Folgerungen. Sie beruht auf dem negativen Cotton-Effekt von $\Delta\epsilon_{\max}^{+20^\circ} = -7,40$ bei 299 nm im Zirkulardichroismus von (-)-28 und dessen Temperaturgradienten^{a)}. Die Verbindungen (-)-6a und (+)-6b wurden separat in Benzollösung bei 200°C thermolysiert bis zu Umsätzen von 80% bzw. 40%. Beide Reaktionsgemische setzten sich aus denselben Komponenten, d.h. (-)-6a, (+)-6b, (-)-28 und (+)-44, zusammen. Die enantiomeren Reinheiten der ersten drei Ketone waren in jedem Fall mit denjenigen des eingesetzten Ausgangsmaterials identisch. Finzig beim Acetylbicyclopenten 44 versagten die Versuche einer Reinheitsbestimmung mit diversen NMR-Shiftreagenzien. Immerhin stimmt der optische (+)-Drehsinn mit der in Analogie zur Umlagerung in (-)-28 erwarteten Konfiguration überein.

a) Ich verdanke diese CD-Messungen Herrn Prof.G.Snatzke, Ruhr-Universität, Bochum. Der Zusammenhang zwischen Cotton-Effekt und absoluter Konfiguration von 1-Acetyl-2-cyclopenten ist von Snatzke und Schaffner festgelegt worden⁴⁴.

Nachdem durch die kinetische Analyse bereits feststeht, dass es sich bei den beiden Isomerisierungsreaktionen um zwei unabhängige Prozesse handelt, ist mit dem Resultat der chiroptischen Untersuchung nun auch eindeutig erwiesen, dass die endo-exo-Umwandlung innerhalb der experimentellen Fehlergrenze durch Spaltung der mittleren Dreiringbindung eintritt. In der vorliegenden Arbeit ist somit das folgende Reaktionsschema zweifelsfrei festgelegt worden:

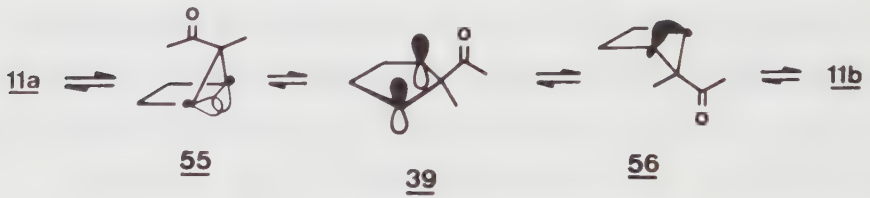


Es bleibt nachzutragen, dass der Nachweis der internen Ringspaltung durchaus den Erwartungen entspricht, die aus der Betrachtung der Ringspannungsverhältnisse im Bicyclopentan her-

geleitet werden können. Die aus Molekularorbital-theoretischen Gründen vorausgesagte Stabilisierung der zentralen Bindung und Schwächung der lateralen Dreiringbindungen durch die π -Akzeptoreigenschaften der Ketogruppe genügt demnach nicht, um den endo-exo Isomerisierungsverlauf zu beeinflussen.

In der vorangegangenen Diskussion wurde mit Absicht nicht auf die Einzelheiten der Reaktionskoordinate eingegangen, welche beim "ring flip"-Prozess durch Spaltung und Rekombination der zentralen Bindung in Bicyclopentan durchlaufen wird. Stattdessen wurde jeweils stellvertretend das planare Cyclopentan-1,3-diradikal zitiert. Dieses kann a priori als Zwischenprodukt oder aber als Uebergangszustand aufgefasst werden. Wie bereits erwähnt, ist lediglich für den Fall der Bildung des unsubstituierten Kohlenwasserstoffs aus 2,3-Diazabicyclo[2.2.1]-2-hepten bei 5,5°K die Existenz eines Triplett-1,3-Cyclopentandiradikals mit unspezifizierter Konformation als Zwischenprodukt wahrscheinlich gemacht worden³¹. Es ist nun durchaus möglich, dass die endo-exo Isomerisierung von Verbindungen des Typus 6 oder 11 konzentriert über einen Uebergangszustand der Konstitution 39 abläuft. Andererseits besteht aber auch die Möglichkeit, dass ein entsprechendes Zwischenprodukt und/oder mehrere seiner Konformere auftreten. Soweit nur die Ringspannung berücksichtigt wird, könnte man für die nichtplanaren Konformationen 55 und 56 eine grössere Stabilität als für die planare Anordnung erwarten. Als zusätzliche Faktoren kommen aber noch multiplizitätsabhängige Wechselwirkungen zwischen den lokalisierten Radikalstellen

ins Spiel. Eine experimentell fundierte Beurteilung dieses Fragenkomplexes ist im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht möglich.



3. EXPERIMENTELLER TEIL

3.1 Allgemeines

IR-SPEKTREN wurden auf einem PERKIN-ELMER-257 Spektrometer aufgenommen. Die Banden sind in cm^{-1} und mit folgenden Intensitätsbezeichnungen angegeben: s = stark, m = mittel, w = schwach, b = breit.

NMR-SPEKTREN wurden entweder auf einem PERKIN-ELMER R-12, 60 MHz, oder einem VARIAN-XL, 100 MHz, Spektrometer mit TMS als internen Standard gemessen. Chemische Verschiebungen in δ -Werten, Kopplungskonstanten J in Hz.

Charakterisierung der Signale: s = Singlett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett, m = Multiplett höherer Ordnung.

UV-SPEKTREN wurden auf einem BECKMANN-ACTA-III Spektrophotometer aufgenommen. Die Absorptionsmaxima sind in nm mit den dazugehörigen ϵ -Werten in Klammern angegeben.

OPTISCHE DREHUNGEN wurden auf einem PERKIN-ELMER-141 Polarimeter in einer 10 cm-Zelle gemessen. Lösungsmittel: Chloroform. Die Konzentrationen (g/100 ml) sind in Klammern angefügt.

GASCHROMATOGRAPHIE: es wurden PERKIN-ELMER 900 und 990 Gaschromatographen verwendet mit Helium als Trägergas (Durchfluss ca. 2 ml/Min. auf Kapillarkolonnen und ca. 70-150 ml/Min. auf gepackten Kolonnen). Kapillarkolonnen: 150' x 0,01': Carbowax K 1540. Gepackte Kolonnen: 10' x 3/8' oder 10' x 1/4': 2% SE 30 auf Chromosorb G, AW/DMCS; 5% FFAP auf Chromosorb W, AW/DMCS; 15% Squalan auf Chromosorb W, AW/DMCS; 15% Carbowax 20 M auf Chromosorb P, AW/DMCS.

Integration der Peaks erfolgte mit einem automatischen Digitalintegrator INFOTRONICS CRS-208.

DUENNSCHICHTCHROMATOGRAPHIE: Merck Fertigplatten mit Fluoreszenzindikator. Die Flecken wurden durch UV-Licht und durch Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erwärmen nachgewiesen.

SAEULENCHROMATOGRAPHIE: Merck-Kieselgel (Korngrösse 0,05-0,2 mm) in Stufensäulen.

Schmelzpunkte wurden in einem Büchi SMP-20 Oelbad aufgenommen und sind nicht korrigiert.

Siedepunkte sind nicht korrigiert.

UEBLICHES AUFARBEITEN heisst: das Reaktionsgemisch wurde in Aether aufgenommen, die organische Phase mit gesättigter NaCl-Lösung oder Wasser bis zum Neutralpunkt gewaschen, über wasser-

freiem MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt.

3.2 Herstellung der Verbindungen der Monomethyl-Reihe

Siehe das Reaktionsschema VI (Seite 32), $R = H$.

* bedeutet: die Herstellung dieser Verbindungen ist teilweise bereits beschrieben worden. Die hier angegebenen Abweichungen stellen präparative Verbesserungen dar.

** bedeutet: die physikalischen Daten dieser Verbindungen sind teilweise in den jeweiligen Literaturstellen erwähnt. Sie werden hier übersichtshalber wiederholt, soweit notwendig auf Grund der eigenen Messergebnisse ergänzt und in wenigen unwesentlichen Details korrigiert.

3-Cyclopropyl-crotonsäureäthylester (45)^{37,38,*}

In einer Argon-Atmosphäre wurden 16,6 g (0,7 Mol) 55proz. Natriumhydrid-Dispersion (mit Hexan entölt) mit 160 ml Diglym (über Natriumhydrid destilliert) vorgelegt. Unter Eiskühlung tropfte man 87,5 g (0,39 Mol) Phosphonoacetat³⁶ zu. Am Ende der Wasserstoffentwicklung wurden 20 g (0,24 Mol) Cyclopropylmethyleketon zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Rühren

3 Tage auf 100-110° und anschliessend 2 Tage auf 140-150° erhitzt. Zum kalten Gemisch wurde dann Aether zugegeben, mit Wasser mehrmals gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeeengt. Destillation des Rohproduktes über eine Vigreux-Kolonne ergab 28,9 g Z,E-Isomerengemisch des Esters 45 im Verhältnis 8:1. Ausbeute 90%.

Sdp: 95-100° / 17 Torr.

IR (CCl₄): 3080 w, 1710 s, 1630 s, 1250 m, 1150 s, 1040 s.

NMR (CCl₄) 60 MHz: 0,75 / m (4H); 1,25 / t, J = 6 (3H);
1,95 / s (3H); 4,0 / q, J = 6 (2H);
5,45 / bs (1H).

MS: 154 (C₉H₁₄O₂⁺), 139, 126, 111, 109, 98, 81.

3-Cyclopropyl-crotonsäure (46)^{7,*,**}

35,5 g (0,23 Mol) Ester 45 wurden mit 300 ml einer Mischung von KOH / MeOH / H₂O im Verhältnis 2:5:5 über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschliessend 2 Std. rückflusiert. Durch Ausschütteln des basischen Reaktionsgemisches konnte unverseifter Ester entfernt werden. Darauf wurde mit 2N HCl auf pH 2 angesäuert und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde aus Aether-Hexan umkristallisiert. Man erhielt 21,5g weisse Kristalle. Ausbeute: 72%.

Smp: 101-102°.

IR (CCl_4): 2500-3000 b, 1690 s, 1620 s, 1260 m, 1200 m.

NMR (CCl_4) 60 MHz: 0,9 / m (4H); 1,5 / m (1H); 2,0 / s (3H);
5,6 / s (1H); 10,6 / b (1H).

MS: 126 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2^+$) 125, 111, 98, 81.

4-Cyclopropyl-3-penten-2-on (47)^{7,*,**}

Durch langsames Zutropfen von 150 ml (0,3 Mol) 2M Methyllithium-Lösung in eine Lösung von 18,3 g (0,145 Mol) 46 in 600 ml absolutem Aether und anschliessendem Rückfluss während 3 Std. erhielt man nach Ausschütteln mit Eis-Ammoniumchlorid-Gemisch und üblicher Aufarbeitung 10 g 47. Ausbeute: 56%.

Sdp: 73° / 12 Torr.

IR (CCl_4): 3080 w, 1680 s, 1600 s, 1350 m, 1170 m, 1185 m.

NMR (CCl_4) 60 MHz: 0,7 / m (4H); 1,5 / m (1H); 1,9 / s (3H);
2,05 / s (3H); 6,05 / s (1H).

MS: 124 ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2^+$), 123, 109, 96, 81, 43.

UV (Isooctan): 248 (13000), 327 (53).

1-Acetyl-2-methyl-2-cyclopenten (30)^{7,*,**}

Eine ca. 3proz. Lösung von 47 in Benzol wurde im Stickstoff-Strom (25 ml / Min) bei 350-380° pyrolysiert. Diese Lösung wurde mehrere Male durch das mit Quarzringen gefüllte Heizrohr ge-

tropft (ca. 100 ml / Std), bis nach Gaschromatographie (Kapillarkolonne: Carbowax 1540, Ofentemperatur: 100^o) alles Ausgangsmaterial umgesetzt war. Das in ca. 70% erhaltene Rohprodukt wurde im Wasserstrahlvakuum destilliert.

Sdp: 67^o / 20 Torr.

IR (CCl₄): 3050 w, 1715 s, 1690 m, 1360 m.

NMR (CCl₄) 60 MHz: 1,5-2,4 / m (4H); 1,7 / s (3H); 2,0 / s (3H);
3,3 / m (1H); 5,5 / s (1H).

Sensibilisierte Bestrahlung von 3-Acetyl-2-methyl-cyclopenten
(30)^{7,*,**}

Eine ca. 3proz. Lösung von 30 in Aceton wurde mit 254 nm in einem Quarz-Gefäß bestrahlt. Die Bestrahlung wurde gaschromatographisch (Kapillarkolonne: Carbowax 1540, Ofentemperatur: 100^o) verfolgt und ergab ein Gemisch von endo-(11a) und exo-5-Acetyl-5-methyl-bicyclo[2.1.0]pentan(11b) im Verhältnis 65:35.

11a IR (CCl₄): 3030 w, 1705 s, 1245 m, 1140 m.

NMR (CCl₄) 100 MHz: 1,11 / s (3H); 1,4-1,7 / m (4H);
1,9-2,15 / m (2H); 2,18 / s (3H).

MS: 124 (C₈H₁₂O⁺), 109, 81, 53.

11b IR (CCl₄): 3060 w, 1690 s, 1365 m.

NMR (CCl₄) 100 MHz: 1,37 / s (3H); 1,88 / s (3H).

MS: 124 (C₈H₁₂O⁺), 109, 81, 53.

3.3 Herstellung der Verbindungen der Dimethyl-Reihe

Siehe das Reaktionsschema VII (Seite 33).

2-Oxo-1-methyl-cyclopentancarbonsäureäthylester (50)^{40,*,**}

12,5 g (0,32 Mol) Kalium in 600 ml t-Butylalkohol wurden unter Argon in eine gut gerührte Lösung von 50 g (0,32 Mol) Cyclopentanocarbonsäureäthylester 49 in 300 ml t-Butylalkohol getropft. Nachdem die Wasserstoffentwicklung aufgehört hatte, wurde das Gemisch noch während 2 Std. kräftig gerührt. Danach wurden 67,7 g (0,48 Mol) Methyljodid zugefügt und das Gemisch bei Zimmertemperatur weiter gerührt. Die Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch (Benzol-Essigester 1:1 als Laufmittel) verfolgt und war nach ca. 20 Std. beendet. Vor der Aufarbeitung wurde der grösste Teil des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer abgedampft. Der Rückstand wurde in Methylenchlorid aufgenommen, mit einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen und dann aufgearbeitet. Es wurden 46,5 g destilliertes Produkt 50 erhalten. Ausbeute 86%.

Sdp: 78° / 0,4 Torr.

IR (CCl₄): 1755 s, 1735 s, 1275 m, 1150 s, 1060 m.

NMR (CCl₄) 60 MHz: 1,2 / t, J = 7 (6H); 1,6-2,7 / m (6H);
4,1 / q, J = 7 (2H).

MS: 170 (C₉H₁₄O₃⁺), 142, 125, 115, 113, 97, 87, 69.

2-Hydroxy-1,2-dimethyl-cyclopentancarbonsäureäthylester (52)^{7,*,**}

In einem mit Argon gespülten 50 ml-Rundkolben wurde Methylmagnesiumjodid durch Reaktion von 0,7 g (29 mMol) Magnesiumspänen und 4,1 g (29 mMol) Methyljodid in 20 ml absolutem Aether vorbereitet. Es wurde noch 30 Min rückflusiert, nachdem alles Methyljodid zugefügt wurde. Die kalte Grignard-Lösung wurde zu einer Lösung von 5 g (29 mMol) 50 in 100 ml absolutem Aether zugetropft, wobei der Aether langsam zu sieden begann. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 1 Std. rückflusiert und dann 4 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Das Reaktionsprodukt wurde unter kräftigem Rühren einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung zugegeben, mit Aether aufgenommen und aufgearbeitet. Es wurden 5,2 g Produkt 52 erhalten, welches nach Gaschromatographie (2% SE 30 auf Chromosorb G AW/DMCS, Ofentemperatur: 150°) noch 16% Edukt enthielt. Dieses konnte bei einer nächsten Stufe entfernt werden. Ausbeute an 52 : 80%. Eine Probe von 52 wurde zur Analyse gaschromatographisch gesammelt.

Sdp: 48° / 0,15 Torr

IR (CCl₄): 3500 b, 1720 s, 1370 m, 1280 s, 1120 s.

NMR (CCl₄) 60 MHz: 1,14 / s (3H); 1,18 / s (3H); 1,25 / t,
J = 7 (3H); 4,10 / q, J = 7 (2H).

MS: 186 (C₁₀H₁₈O₃⁺), 171, 141, 112.

1,2-Dimethyl-2-cyclopentencarbonsäureäthylester (53)^{7,**}

10 g 52 und 1 g p-Toluolsulfonsäure wurden in 350 ml Benzol gelöst und im Wasserabscheider gekocht. Die Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch (Benzol-Aether 5:1 als Laufmittel) verfolgt und war nach 14 Std. beendet. Das Reaktionsgemisch wurde mit Natriumbicarbonat-Lösung ausgeschüttelt und aufgearbeitet. Wasserstrahlvakuumdestillation ergab 6,1 g Produkt 53. Ausbeute: 87%.

Sdp: 78-82° / 15 Torr.

IR (CCl₄): 3020 w, 1275 s, 1250 m, 1160 m, 1095 s.

NMR (CCl₄) 60 MHz: 1,22 / s (3H); 1,22 / t, J = 7 (3H);
1,65 / bs (3H); 2,0-2,6 / m (4H); 4,05 / q,
J = 7 (2H); 5,4 / bs (1H).

MS: 168 (C₁₀H₁₆O₂⁺), 95.

1,2-Dimethyl-2-cyclopentencarbonsäure (54)^{7,*,**}

Der Ester 53 wurde wie 45 mit 62% Ausbeute hydrolysiert. Durch Ausschütteln des basischen Reaktionsgemisches konnten unverseifter Ester und das durch die Hydrolyse und anschliessende Decarboxylierung von noch vorhandenem 50 gebildete 1-Methylcyclopentanon (51) entfernt werden.

Sdp: 75° / 0,1 Torr.

IR (CCl_4): 2500-3200 b, 1690 s, 1280 b, 1185 m.

NMR (CDCl_3) 100 MHz: 1,30 / s (3H); 1,72 / s mit Feinkopplung
(3H); 1,82-2,70 / m (4H); 5,50 bs (1H).

MS: 140 ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2^+$), 125, 95.

(S)-(-)-54: siehe Abschnitt 3.4 (Seite 67).

1-Acetyl-1,2-dimethyl-2-cyclopenten (28)^{7,*,**}

Durch Reaktion von 54 mit Methyllithium-Lösung (siehe Herstellung von 47) wurde 28 in 69% Ausbeute erhalten.

Sdp: 25° / 0,2 Torr

IR (CCl_4): 3040 w, 1705 s, 1655 w, 1350 m, 1150 m, 1090 m.

NMR (CDCl_3) 100 MHz: 1,18 / s (3H); 1,58 / pseudo q, J = 2
(3H); 1,60-2,60 / m (4H); 2,08 / s (3H);
5,52 / bs (1H).

MS: 138 ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}^+$), 123, 95.

UV (Isooctan): 202 (4000), 302 (95).

(S)-(-)-28 wurde nach dem gleichen Verfahren aus (S)-(-)-54 hergestellt:

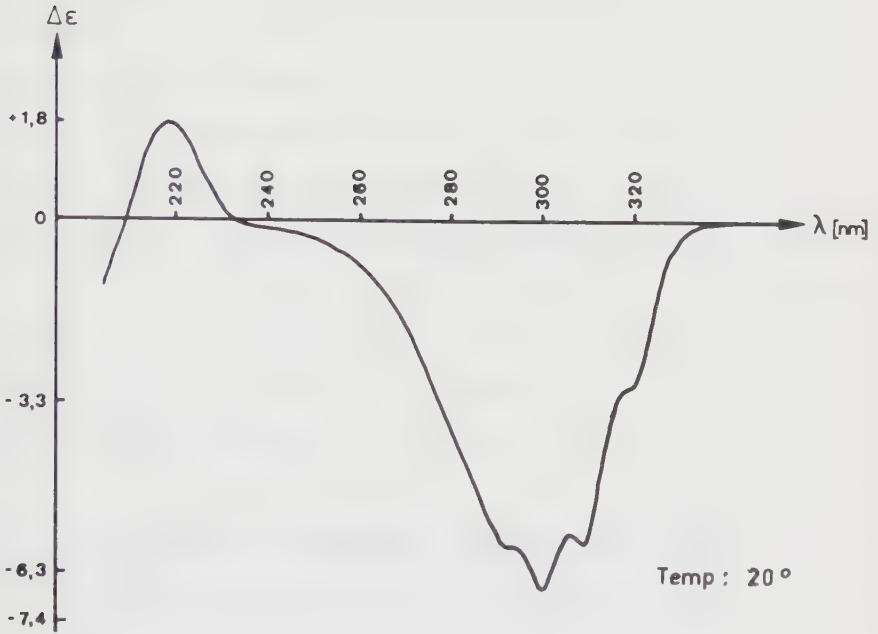
$[\alpha]_D^{20} = -402^\circ$ (2,2)^{a)}.

CD (Methylcyclohexan-Isopentan 1:3)^{a)}: $\Delta\epsilon_{\text{max}}^{+20} = -3,33$ (318 nm),

^{a)} Zahlenwerte auf 100% enantiomere Reinheit korrigiert.

-6,33 (309), -7,40 (299), -6,33 (309), -7,40 (299), -6,33 (293), +1,83 (217); $\Delta\epsilon_{\max}^{-195^{\circ}} = -5,19$ (316 nm), -10,04 (306), -11,08 (296), -9,35 (289), +5,54 (212); I_{-195}^{+20} (299nm) = -33,3%^{a)}.

CD - Kurve von (-)-28



a) Zur Definition des CD-Temperaturgradienten $I_{T_1}^{T_2}$ siehe Snatzke⁴⁵.

Sensibilisierte Bestrahlung von 1-Acetyl-1,2-dimethyl-2-cyclopenten (28)^{7,*,**}

Aehnlich wie 30 wurde 28 in Aceton bestrahlt. Es wurde ein Gemisch von endo- (6a) und exo-5-Acetyl-1,5-dimethyl-bicyclo[2.1.0]pentan (6b) im Verhältnis 7:3 erhalten (Umsatz: 93%).

6a : IR (CCl_4): 3020 w, 1705 s, 1350 s, 1125 s, 1085 s.

NMR (CDCl_3) 100 MHz: 1,17 / s (3H); 1,31 / s (3H);
2,22 / s (3H).

MS: 138 ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}^+$), 123, 95, 67, 55, 43.

UV (Isooctan): 301 (67); vgl. ferner Figur 1 (Seite 7).

6b : IR (CCl_4): 3050 w, 1690 s, 1355 s, 1285 s, 1230 m,
1120 s.

NMR (CDCl_3) 100 MHz: 1,16 / s (3H); 1,44 / s (3H);
2,20 / s (3H).

MS: 138 ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}^+$), 123, 95, 67, 55, 43.

UV (Isooctan): 286 (33); vgl. ferner Figur 1 (Seite 7)

Die Bestrahlung von (S)-(-)-28 wurde nach dem gleichen Verfahren durchgeführt und lieferte:

(1S, 4R, 5R)-(-)-6a, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -78^\circ$ (0,6)^{a)}

(1R, 4S, 5R)-(+)-6b, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +43^\circ$ (0,5)^{a)}

a) Zahlenwerte auf 100% enantiomere Reinheit korrigiert.

Ein anderer Herstellungsweg der Verbindungen der Dimethyl-Reihe ist im Reaktionsschema VI (Seite 32) dargestellt, mit $R = CH_3$. Die Reaktionen sind identisch mit denjenigen der Monomethyl-Reihe, aber mit entsprechenden Reagenzien. Demzufolge werden nur die analytischen Daten der verschiedenen Stufen angegeben.

(E)-+(Z)-2-Methyl-3-cyclopropyl-crotonsäureäthylester (45)^{38,*}

Sdp: 95-100° / 17 Torr.

IR (CCl_4): 3090 w, 1710 s, 1610 w, 1290 m, 1230 s, 1185 m.

NMR ($CDCl_3$) 60 MHz: 0,40-0,93 / m (4H); 1,29 / t, J = 6 (3H);
1,40 / s (Z- CH_3); 1,66 / q, J = 2 (E- CH_3);
1,86 / s (Z- CH_3); 2,00 / q, J = 2 (E- CH_3);
4,20 / q, J = 6 (2H).

MS: 168 ($C_{10}H_{16}O_2^+$), 153, 140, 125, 112, 95.

UV (Isooctan): 236 (10000).

(E)-+(Z)-2-Methyl-3-cyclopropyl-crotonsäure (46)^{7,*,**}

Smp: 65-68°.

IR (CCl_4): 3400-2500 b, 1675 s, 1600 m, 1290 m, 1255 m, 1200 m,
1095 m.

NMR (CCl_4) 60 MHz: 0,50-0,90 / m (4H); 1,46 / s (Z- CH_3); 1,76 / q,
J = 2 (E- CH_3); 1,93 / s (Z- CH_3); 2,03 / q,
J = 2 (E- CH_3).

MS: 140 ($C_8H_{12}O_2^+$), 135, 112, 95.

(E) - + (Z)-3-Methyl-4-cyclopropyl-3-penten-2-on (47)^{7,*,**}

Sdp: 95-100° / 18 Torr.

IR (CCl₄): 3080 w, 1685 s, 1600 w, 1350 m, 1290 m, 1230 m,
1095 m.

NMR (CCl₄) 60 MHz: 0,30-1,00 / m (4H); 1,40 / s (Z-CH₃);
1,46 / m (E-CH₃); 1,76 / m (Z-CH₃); 1,93 / m
(E-CH₃); 2,13 / s (3H); 2,23 / s (3H).

MS: 137 (C₉H₁₄O⁺ - 1), 123, 110, 95, 81.

UV (Isooctan): 250 (21000), 314 (238).

Trennung des Gemisches von 1-Acetyl-1,2-dimethyl-2-cyclopenten (28),
endo-6a und exo-6b.

Für analytische Zwecke wurden die beiden Isomeren 6a und 6b gaschromatographisch entweder mit 5% FFAP oder 15% SQUALAN auf Chromosorb W, AW/DMCS bei einer Ofentemperatur von 100-110° getrennt.

Da die beiden Isomeren 28 und 6a sehr ähnliche Retentionszeiten haben, wurde das Gemisch von 28, 6a und 6b für präparative Zwecke mit Kaliumpermanganat aufoxydiert, wobei 28 in das entsprechende Diol umgewandelt wurde, während die endo und exo-Isomeren keine Reaktion eingingen. Zu diesem Zweck wurde das Gemisch in wenig Aceton gelöst und mit einer mit Natriumcarbonat versetzten 2proz. Kaliumpermanganat-Lösung titriert. Das Reaktionsgemisch wurde dann in Aether aufgenommen, mit gesättigter Natriumchlorid-

Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und sorgfältig eingeengt. 6a und 6b wurden darauf in den oben erwähnten GC-Säulen aufgetrennt.

3.4 Racematspaltung in der Dimethyl-Reihe

(+)-Dehydroabietylamin-acetat (Fluka) wurde in Benzol bis zum konstanten Schmelzpunkt (144-5°) umkristallisiert, dann in Wasser gelöst und während einer Stunde mit 10proz. KOH-Lösung auf 100° erwärmt. Ausschütteln des basischen Reaktionsgemisches mit Methylenchlorid und Aufarbeiten ergaben reines (+)-Dehydroabietylamin.

Bildung und Auftrennung der diastereomeren Salze

1 Mol Säure 54 wurde im Methanol mit 1 Mol Dehydroabietylamin versetzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man eine klebrige kristalline Masse, die mit Benzol bis zur konstanten optischen Drehung fraktioniert umkristallisiert wurde. Das besser auskristallisierende (-)-Diastereomere wies einen Endwert von $[\alpha]_D^{20} = -22^\circ$ (0,9) auf.

Spaltung des (-)-Salzes

Das (-)-Präparat wurde in Methylenchlorid gelöst und mit ge-

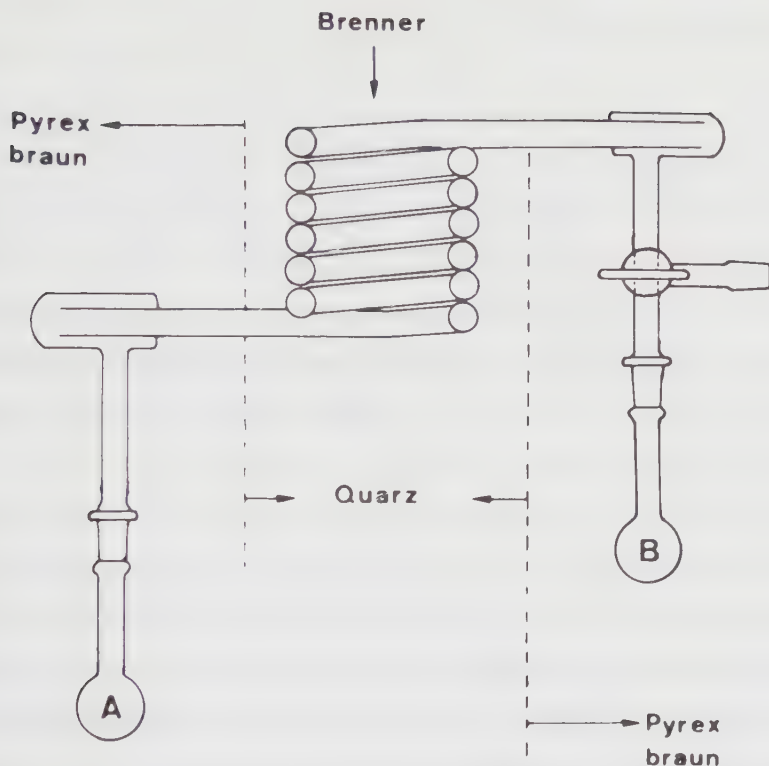
sättigter Natriumbicarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Eindampfen der mit Magnesiumsulfat getrockneten organischen Phase ergab erneut Dehydroabietylamin. Der wässrige Teil wurde mit 10proz. Schwefelsäure auf pH 2 angesäuert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Aufarbeitung ergab nach der Destillation (75°/0,1 Torr) (S)-(-)-1,2-Dimethyl-2-cyclopentencarbonsäure (54) $[\alpha]_D^{20} = -152^\circ$ (0,8).

3.5 UV-Bestrahlung der 5-Acetyl-1,5-dimethylbicyclo[2.1.0]-pentane in Lösung

Es wurden 3proz. Lösungen der endo- und exo-Verbindungen 6a und 6b in Pentan und in Methanol bestrahlt. Zu diesem Zweck wurden Hg-Hochdruck- und J₂-Brenner benützt. Die Bestrahlungen wurden gaschromatographisch (Kapillarkolonne: Carbowax K 1540, Ofentemperatur 100°) überwacht. In jedem Fall konnte nur eine langsame Zersetzung zu nicht identifizierten Produkten mit kürzeren Retentionszeiten festgestellt werden.

3.6 UV-Bestrahlung der 5-Acetyl-1,5-dimethylbicyclo[2.1.0]-pentane in der Gasphase

In der unten skizzierten Apparatur wurden 150 mg 6a mit einem Hg-Hochdruckbrenner bestrahlt.



Die Substanz wurde im Kolben A mit flüssigem Stickstoff eingefroren und im Hochvakuum (10^{-5} Torr) durch langsames Auftauen in den mit flüssigem Stickstoff gekühlten Kolben B kondensiert. Nach fünf solchen Molekulardestillationen konnten gaschromatographisch (Kapillarkolonnen: Carbowax K 1540, Ofentemperatur: 100°) keine Produkte festgestellt werden. Ein entsprechender Versuch wurde auch mit exo-6b durchgeführt, wobei ebenfalls keine Reaktion nachweisbar war.

3.7 Kinetische Analyse

Eine 2proz. Lösung der Verbindung endo-11a in Benzol mit Naphthalin als GC-Referenz wurde in eine Anzahl Glasröhrchen eingeschmolzen und in einem Oelbad bei 160°, 180°, 200° und 220° thermolysiert. Während jedem Versuch wurden in bestimmten Zeitabständen jeweils fünf Proben jeder Substanz entnommen, in Trockeneis-Aceton-Gemisch abgekühlt und die Produktenzusammensetzung gaschromatographisch (Kapillarkolonne: Carbowax K 1540, Ofentemperatur: 90-100°) quantitativ analysiert.

Analoge Versuche wurden auch mit exo-11b (bei 180°) und endo-6a (170°) ausgeführt.

Zur Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten wurden die prozentualen Produktanteile verwendet, welche als Durchschnittswerte der jeweils fünf Bestimmungen bei verschiedenen Reaktionszeiten ermittelt worden waren.

3.8 Präparative Thermolysen

Eine 5proz. benzolische Lösung von (-)-endo-6a wurde in ein Glasrohr eingeschmolzen und im Bombenrohr während einer Stunde auf 200° erhitzt. Nach dem Abkühlen und Abdampfen des Lösungsmittels wurden die Komponenten des Reaktionsgemisches (6a, 6b, 28 und 44) gaschromatographisch (15% Squalan auf Chromosorb W, AW/DMCS, Ofentemperatur: 110°) gesammelt.

Die Verbindung (+)-exo-6b wurde auf dieselbe Weise zwei Stunden thermolysiert und aufgearbeitet.

Die Thermolyse von (-)-6a ergab 20% (-)-6a, $[\alpha]_D^{20} = -72^\circ$ (0,2); 35% (+)-6b, $[\alpha]_D^{20} = +32^\circ$ (0,5); 18% (-)-28, $[\alpha]_D^{20} = -340^\circ$ (0,4) und 27% (+)-44, $[\alpha]_D^{20} = +288^\circ$ (0,6).

Die Thermolyse von (+)-6b ergab 40% (+)-6b, $[\alpha]_D^{20} = +38^\circ$ (0,3); 23% (-)-6a, $[\alpha]_D^{20} = -67^\circ$ (0,13); 20% (-)-28, $[\alpha]_D^{20} = -311^\circ$ (0,8) und 17% (+)-44, $[\alpha]_D^{20} = +302^\circ$ (0,9).

3.9 Thermolyse eines Gemisches von 11a, 11b und 30

Eine ca. 3proz. Lösung aus 31,9% endo-11a, 58,9% exo-11b und 9,2% Acetylcyclopenten 30 (Hexadecan als GC-Standard wurde während 22 Stunden bei 220° thermolysiert. Die gaschromatographische Analyse (Kapillarkolonne: Carbowax K 1540, Ofentemperatur: 110°) des erhaltenen Gemisches ergab 3,5% endo-11a, 4,2% exo-11b und 92,3% Acetylcyclopenten 30.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen eines grösseren Forschungsprojektes unternommen, das sich mit der Photochemie von 2-Cyclopentenylketonen sowie dem photochemischen und thermischen Verhalten von 5-Acetylbicyclo[2.1.0]pentanen, den Triplett-Photoprodukten der entsprechenden β,γ -ungesättigten Methylketone, befasst. Im speziellen wurden hier zwei Kapitel dieses Problemkreises untersucht: die photochemische und die thermische Reaktivität der 5-Acetylbicyclopentane.

Im ersten Abschnitt wird gezeigt, dass sich die endo- und exo-5-Acetyl-5-methylbicyclo[2.1.0]pentane bei der Bestrahlung im $n \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbereich in Lösung und in der Gasphase bei Zimmertemperatur nicht im Sinne einer endo-exo Umwandlung isomerisieren. Dasselbe gilt auch für die Anregung mit der noch kürzeren Wellenlänge von 206 nm in Lösung. Für die Rationalisierung dieses Befundes wird eine sterische Behinderung der Bindungsrotation im Diradikal in Betracht gezogen, welches durch photolytische " π^* -assistierte" Spaltung einer lateralen Dreiringbindung entstehen dürfte. Infolgedessen könnte eine chemische Desaktivierung der angeregten 5-Acetylbicyclopentane durch Recyclisation zum Anfangsmaterial dominant sein.

Aus den Arbeiten im zweiten Kapitel geht hervor, dass die thermische endo-exo Stereomutation ausschliesslich unter Oeffnung und Rekombination der zentralen Bicyclopentan-Bindung erfolgt.

Dieses Resultat geht aus einer chiroptischen Analyse hervor, indem je ein enantiomeres 1,5-Dimethyl-5-acetylbicyclopentan thermolysiert wurde. Bei der diagnostischen Resultatauswertung wurde der Umstand genützt, dass je nach der intermediären Spaltung einer lateralen oder der zentralen Dreiring-Bindung enantiomere oder identische Produkte der Stereomutation entstehen.

Ferner wird in einer kinetischen Analyse nachgewiesen, dass die unter 1,2-Acetylverschiebung sich abwickelnde Umlagerung zu 1-Acetyl-2-cyclopenten spezifisch aus dem endo-5-Acetyl-bicyclopentan erfolgt. Die beiden thermischen Prozesse, Stereomutation und Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung, können nicht über ein gemeinsames Zwischenprodukt ablaufen, sondern müssen separaten Potentialenergie-Oberflächen zugeordnet werden. Eine ungewöhnliche hohe negative Aktivierungsentropie für die Umlagerung kann zugunsten eines konzertierten Vierelektronen-Möbius-Prozesses gedeutet werden.

5. RESUME

Ce travail a été entrepris dans le cadre d'un projet de recherche sur la photochimie des cétones β,γ insaturées.

L'objet de ce travail a été l'étude du comportement photochimique et thermique des 5-acétylbicyclo[2.1.0]pentanes, eux-même photoproduits de la réaction triplet de l'1-acétyl-2-cyclopentène.

Un chapitre a été consacré en particulier à l'étude de la réactivité photochimique des 5-acétylbicyclopentanes, un autre à leur comportement thermique.

Dans le domaine d'absorption $n \rightarrow \pi^*$, l'irradiation à température ambiante des 5-acétylbicyclopentanes endo et exo en solution et en phase gazeuse ne provoque aucune isomérisation endo-exo. Il en est de même en ce qui concerne l'excitation en solution provoquée par la longueur d'onde encore plus courte de 206 nm. Une explication de cette stabilité photochimique peut être donnée par l'empêchement stérique de la rotation de la portion acyclique du diradical formé par la rupture d'une liaison cyclopropanique externe, photolyse assistée par l'orbitale π^* du carbonyle. En conséquence, une désactivation chimique des 5-acétylbicyclopentanes par recombinaison du diradical et régénération du produit de départ pourrait être dominante.

Les travaux de la deuxième partie montrent que la stéréomutation thermique endo-exo est provoquée essentiellement par la rupture

et la fermeture de la liaison centrale des bicyclopentanes. Ce résultat provient d'une analyse chiroptique effectuée par thermolyse des 1,5-diméthyl-5-acétylbicyclopentanes endo et exo énantiomériques. Pour l'interprétation des résultats, on a pris en considération que la rupture intermédiaire de la liaison centrale ou d'une des liaisons latérales de la partie cyclopropanique donne lieu à la formation d'un composé identique respectivement énantiomérique.

Une analyse cinétique prouve de plus que le réarrangement cyclopropyl-allylique en 1-acétyl-2-cyclopentène par déplacement 1,2 du groupe acétyl ne se forme qu'à partir de l'acétylbicyclopentane endo. Les deux processus thermiques (stéréomutation et réarrangement cyclopropyl-allylique) ne peuvent donc pas avoir un intermédiaire commun et suivent deux surfaces d'énergie potentielle différentes. L'entropie d'activation négative inhabituellement élevée du réarrangement peut refléter un processus concerté d'un système Möbius à quatre électrons.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 G. Büchi und E. M. Burgess, J. Amer. Chem. Soc., 82, 4333 (1960).
- 2 J. Ipaktschi, Tetrahedron Lett., 3179 (1970).
- 3 W. G. Dauben, M. S. Kellog, J. I. Seeman und W. A. Spiter, J. Amer. Chem. Soc., 92, 1786 (1970).
- 4 E. Baggiolini, K. Schaffner und O. Jeger, Chem. Commun., 1103 (1969)
- 5 K. Schaffner, Tetrahedron, im Druck, (1976).
- 6 R. B. Woodward und R. Hoffmann, "Die Erhaltung der Orbital-symmetrie", Verlag Chemie, 1970.
- 7 H. U. Gonzenbach, Dissertation ETH-Zürich, Nr. 5059 (1973)
- 8 J. N. Pitts, Jr. und I. Norman, J. Amer. Chem. Soc., 76, 4815 (1954).
- 9 a) O. L. Chapman, T. A. Rettig, A. A. Griswold, A. I. Dutton und P. Fitton, Tetrahedron Lett., 2049 (1963); b) R. Beugelmans, Bull. Soc. Chim. France, 3087 (1965); c) C. H. Robinson, O. Gnoj und F. E. Carlon, Tetrahedron, 21, 2509 (1965); d) L. D. Hess und J. N. Pitts, Jr., J. Amer. Chem. Soc., 89, 1973 (1967); e) R. E. K. Winter und R. F. Lindauer, Tetrahedron Lett., 2345 (1967); f) W. G. Dauben und G. W. Shaffer, Tetrahedron Lett., 4415 (1967).
- 10 G. W. Griffin, E. J. O'Connell und H. A. Hammond, J. Amer. Chem. Soc., 85, 1001 (1963); R. C. Cookson, M. J. Nye und G. Subrahmanyam, Proc. Chem. Soc., 144 (1964); H. E. Zimmerman und

- J. W. Wilson, J. Amer. Chem. Soc., 86, 4036 (1964);
G. W. Griffin, J. Covell, R. C. Petterson, R. M. Dodson
und G. Klose, J. Amer. Chem. Soc., 87, 1410 (1965); W. G. Brown
und J. F. Neumer, Tetrahedron, 22, 473 (1966).
- 11 N. H. Cromwell und G. V. Hudson, J. Amer. Chem. Soc., 75, 872
(1953).
- 12 E. M. Kosower und M. Ito, Proc. Chem. Soc., 25 (1962).
- 13 F. H. Seubold, Jr., J. Chem. Phys., 22, 945 (1954)
- 14 D. G. Marsch, J. N. Pitts, Jr., K. Schaffner und A. Tuinmann,
J. Amer. Chem. Soc., 93, 333 (1971).
- 15 D. L. Garin und D. J. Cooke, J. Chem. Soc. Chem. Commun.,
33 (1972).
- 16 P. Kropp, J. Amer. Chem. Soc., 89, 1126 (1967).
- 17 W. G. Dauben, L. Schutte und R. E. Wolf, J. Org. Chem., 34,
1849 (1969).
- 18 J. Pfister, H. Wehrli und K. Schaffner, Helv., 50, 166 (1967).
- 19 G. R. Lenz, unveröffentlichte Resultate; wir danken Herrn
Dr. G. R. Lenz für diese Privatmitteilung.
- 20 R. Criegee und A. Rimmelin, Chem. Ber., 90, 414 (1957).
- 21 M. L. Halberstadt und J. P. Chesick, J. Amer. Chem. Soc., 84,
2688 (1962).
- 22 C. Steel, R. Zand, P. Hurwitz und S. G. Cohen, J. Amer. Chem.
Soc., 86, 679 (1964).
- 23 J. P. Chesick, J. Amer. Chem. Soc., 84, 3250 (1962).
- 24 B. S. Rabinovitch, E. W. Schlag und K. B. Wiberg, J. Chem.
Phys., 28, 504 (1958); E. W. Schlag und B. S. Rabinovitch,

- J. Amer. Chem. Soc., 82, 5996 (1960).
- 25 M. J. Jorgenson und T. J. Clark, J. Amer. Chem. Soc., 90, 2188 (1968).
- 26 M. J. Jorgenson, T. J. Clark und J. Corn, J. Amer. Chem. Soc., 90, 7020 (1968).
- 27 B. Winter und K. Schaffner, J. Amer. Chem. Soc., 98, im Druck (1976).
- 28 C. W. Jefford, Chimia, 24, 357 (1970).
- 29 J. J. Tufariello, A. C. Bayer und J. J. Spadaro, Jr., Tetrahedron Lett., 363 (1972).
- 30 J. E. Baldwin und A. H. Andrist, Chem. Commun., 1561 (1970).
J. E. Baldwin und A. H. Andrist, J. Amer. Chem. Soc., 93, 4055 (1971).
- 31 S. L. Buchwalter und G. L. Closs, J. Amer. Chem. Soc., 97, 3857 (1975).
- 32 R. Hoffmann, Tetrahedron Lett., 2907 (1970).
- 33 H. Günther, Tetrahedron Lett., 5173 (1970).
- 34 K. Fellenberger, U. Schöllkopf, C. A. Bahn und P. v. R. Schleyer, Tetrahedron Lett., 359 (1972).
- 35 J. J. Tufariello und A. C. Bayer, Tetrahedron Lett., 3551 (1972).
- 36 J. Wolinsky und K. L. Erickson, J. Org. Chem., 30, 2208 (1965).
- 37 W. S. Wadsworth, Jr. und W. D. Emmons, J. Amer. Chem. Soc., 83, 1733 (1961).
- 38 M. J. Jorgenson, J. Amer. Chem. Soc., 91, 6432 (1969).
- 39 W. L. Meyer, A. P. Lobo und E. T. Marquis, J. Org. Chem., 30, 181 (1965).

- 40 E. Baggiolini, Dissertation ETH-Zürich, Nr. 4433 (1969).
- 41 R. B. Woodward, T. P. Kohman und G. C. Harris, J. Amer. Chem. Soc., 63, 120 (1941).
- 42 E. McLaughlin und R. W. Rozett, J. Chem. Educ., 49, 482 (1972).
- 43 A. A. Frost und R. G. Pearson, "Kinetics and Mechanism", 2nd Ed., Wiley International Ed., 99 usw. (1961).
- 44 G. Snatzke und K. Schaffner, Helv., 51, 986 (1968).
- 45 G. Snatzke, Proc. Roy. Soc. A, 297, 43 (1967).

